

SECRETOS DEL CEREBRO



EL CEREBRO ADOLESCENTE

ASÍ MADURA, CAMBIA Y SE CONSTRUYE
LA IDENTIDAD PERSONAL

**EL
CEREBRO
ADOLESCENTE**



EL CEREBRO ADOLESCENTE

La construcción de la identidad

SUMARIO

01	La formación del cerebro adolescente	9
02	El cerebro adolescente y el entorno	37
03	La mente en la adolescencia	65
04	Hacia un cerebro adolescente sano	95

01

LA FORMACIÓN DEL CEREBRO ADOLESCENTE

Durante la adolescencia se producen cambios importantes en la estructura y en las propiedades funcionales del cerebro que subyacen a la maduración psicológica y cognitiva.

Comprenderlos puede ser de gran utilidad para conocer tanto la mente de los adolescentes como el sustrato de algunos trastornos mentales.

Desde que nacemos hasta el momento en el que la vida llega a su fin, nuestro cerebro experimenta cambios constantes. Las experiencias que vivimos a lo largo de nuestra existencia van modificando la organización y la estructura cerebrales, aunque lo hacen de una manera más o menos profunda dependiendo de la etapa vital en la que nos encontremos. De esta manera, mientras que, en la edad adulta, los estímulos que recibimos modifican la estructura y la función cerebrales en un grado relativamente modesto y no apreciable más que por medios muy sofisticados, durante la infancia y la adolescencia los cambios son bastante más intensos y están programados por la biología, siendo en gran parte independientes de la experiencia, si bien están sujetos a una influencia muy importante del entorno.

La maduración de las distintas áreas funcionales del cerebro es el resultado de un complejo y prolongado proceso de organización de las conexiones neuronales que se inicia tras el nacimiento —si bien los circuitos neuronales ya comienzan a formarse durante la gestación— y que tiene por objeto preparar al individuo para res-

ponder de una manera rápida y eficiente a los retos que se le presentarán a lo largo de su existencia.

En los primeros años de vida, el cerebro aparece como un órgano extremadamente dúctil, lo que facilita a los niños adquirir una extraordinaria cantidad de conocimientos. Es bien sabido que estos aprenden cosas realmente complicadas, como hablar uno o más idiomas, sin esfuerzo aparente y con una facilidad que resulta asombrosa para los adultos. Además, adquieren de forma simultánea muchas y muy diferentes capacidades, desde caminar o usar con destreza las manos hasta dominar los rudimentos de la vida en sociedad, mediante la incorporación de habilidades como las de entender las intenciones básicas de los demás o leer sus estados de ánimo en la expresión del rostro o la entonación vocal.

Sin embargo, un cerebro tan plástico solo es útil en etapas concretas de la vida. La plasticidad que le caracteriza en la infancia resulta poco funcional en la edad adulta, cuando empleamos fundamentalmente capacidades y conocimientos consolidados. Por este motivo, el cerebro adolescente experimenta una serie de transformaciones que le restan plasticidad, pero que le permiten alcanzar mejor una integración de sus áreas funcionales, una propiedad que será de gran utilidad en la vida adulta.

La adolescencia es una etapa de la vida en la que se operan enormes cambios físicos y mentales asociados a procesos de aprendizaje y adaptación a una sociedad cuya cadencia no siempre va acompañada con los ritmos biológicos que la evolución nos ha marcado. En este período, se manifiesta de un modo más evidente la discrepancia entre las demandas sociales y la programación biológica: las primeras exigen retrasar la ejecución de las capacidades instintivas para adquirir los hábitos y conocimientos necesarios para alcanzar un lugar adaptado en la sociedad humana. Es muy probable que dicha discordancia ayude a explicar algunas de las alteraciones mentales características de este período vital. Al fin y al cabo, la adolescencia es una etapa caracterizada por intensas emociones —que llevan

a sus protagonistas del éxtasis más completo al desasosiego más absoluto en lapsos muy breves—, muchas veces situadas más allá de la comprensión racional, tanto del propio adolescente como, sobre todo, de los adultos que lo rodean.

En la adolescencia, el cerebro experimenta modificaciones profundas en su estructura y función, cuyo conocimiento nos permite valorar de forma más adecuada las conductas más típicas de este período de la vida. La investigación neurocientífica puede ayudarnos a facilitar un desarrollo psicológico más sano considerando esas modificaciones. De entrada, la comprensión de

los cambios cerebrales que subyacen a la transición entre la infancia y la edad adulta podría servirnos para adecuar las exigencias que nuestra sociedad, y, de un modo particular, nuestros sistemas educativos, plantean a los adolescentes; del mismo modo, podría ayudarnos a calibrar la dimensión de los factores de riesgo —como las sustancias psicoactivas de abuso— que en esta etapa vital resultan más perjudiciales en el desarrollo cerebral.

En un futuro no tan lejano, las investigaciones sobre el cerebro adolescente podrían llevarnos a plantear intervenciones educativas o recomendar estilos de paternidad basados en criterios neurocientíficos para favorecer un neurodesarrollo óptimo. La situación podría ser, salvando las distancias, la misma que ha conducido a identificar el consumo de tabaco como un factor de riesgo a muchos niveles, lo que, mediante la educación social, ha permitido rebajar su consumo de forma notable. Esa situación también podría considerarse análoga a la que ha llevado a identificar las ventajas de la actividad física y, por tanto, a promocionar el ejercicio por los muchos beneficios que aporta (incluyendo los

La adolescencia, por definición, supone nuevas exigencias para el individuo, en la medida en que este transita desde la dependencia de la unidad familiar a una relativa independencia.

B.J. CASEY Y KRISTINA CAUDLE

cognitivos). En ambos casos se demuestra cómo la investigación permite identificar factores de riesgo o factores protectores basados en el efecto de circunstancias ambientales sobre el organismo. Hoy son menos los fumadores que antes, del mismo modo que en la actualidad son más las personas que practican algún deporte en comparación con no hace demasiados años, lo que muestra la factibilidad de la implantación de medidas correctoras sociales basadas en la evidencia científica.

Ciertamente, la situación de los factores que intervienen en el desarrollo del cerebro es más compleja, en la medida en que este aparece como un órgano de relación con un entorno que, en el caso del ser humano, es eminentemente social. No obstante, el estado actual de la neurociencia y los medios de que disponemos para la investigación sugieren poderosamente que es muy viable identificar los factores de riesgo y protección con el objetivo de diseñar estrategias que redunden en beneficio del cerebro adolescente.

EL ÓRGANO DE LA MENTE

A simple vista, el cerebro —por una cuestión de sencillez, denominaremos así a lo que en rigor sería el encéfalo—, aparece como una masa frágil y viscosa, cuya capa superior parece formada por una sucesión de pliegues. Sin embargo, este órgano cuyo peso medio es de apenas 1,3 kilogramos (algo más en los hombres y algo menos en las mujeres) aloja una densa red de células nerviosas conectadas entre sí, cuya actividad es el sustento de nuestra vida mental.

Dichas células, conocidas con el nombre de *neuronas*, se componen de un cuerpo celular (o soma), donde se sitúan el núcleo y los demás orgánulos celulares, y de un amplio conjunto de ramificaciones, por medio de las cuales se comunican con otras neuronas (fig. 1). Una de estas ramificaciones es el axón, cuya función consiste en enviar impulsos nerviosos —es decir, información— a las células con

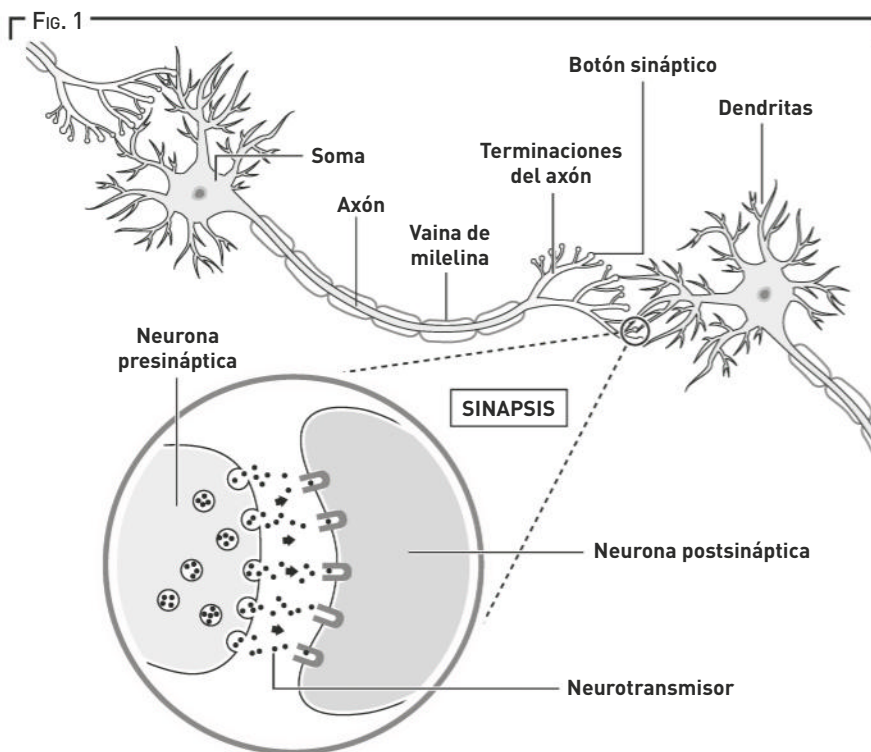


Ilustración que detalla los principales componentes de una neurona y de la sinapsis.

las que se conecta. Las ramificaciones restantes son las dendritas, que generalmente reciben los impulsos de otras células nerviosas de la red cerebral.

Cabe señalar que la gran mayoría de las neuronas del cerebro humano, lejos de estar en contacto directo entre sí, se encuentran separadas por una hendidura, conocida con el nombre de *espacio sináptico*, que junto con la porción de la membrana celular de la neurona que emite el impulso (la neurona presináptica) y la de la neurona que lo recibe (la neurona postsináptica), constituye la llamada *sinapsis* o *conexión sináptica*.

El modo habitual de comunicación entre las neuronas es la transmisión sináptica química, consistente en la liberación por parte de la neurona presináptica de unas moléculas llamadas *neurotransmisores* que se unen a unos receptores específicos situados en la membrana de la neurona postsináptica. Estos receptores son conjuntos de moléculas especializadas en desencadenar ciertos cambios cuando el neurotransmisor se une a ellas, como el aumento de la permeabilidad de la membrana a ciertos iones. Por decirlo con otras palabras, la unión de los neurotransmisores a la membrana postsináptica conduce a la apertura de ciertos canales especiales para ciertos iones, proceso que a su vez desencadena cambios bioeléctricos en la neurona postsináptica.

La concentración de iones (cloro, potasio y sodio, fundamentalmente) dentro de las neuronas es distinta a la existente fuera de ellas, lo que determina una diferencia de potencial eléctrico entre los espacios intracelular y extracelular. Cuando las neuronas se activan como consecuencia de la acción de otras, dicho equilibrio se modifica. Y cuando este cambio llega a cierto nivel, la neurona se despolariza —es decir, cambia el signo de la diferencia de potencial respecto al medio exterior— y se desencadena el llamado *potencial de acción*, cuyo resultado es la transmisión de un impulso nervioso hasta las terminaciones del axón. Allí, este potencial de acción permite la apertura de pequeñas vesículas con los correspondientes neurotransmisores de la neurona presináptica, que se unen, a su vez, a los receptores específicos de la neurona postsináptica y, así sucesivamente, en lo que constituye un ciclo constante. Ahora bien, cabe distinguir entre los neurotransmisores netamente excitadores, como el glutamato, cuyo efecto consiste en despolarizar la neurona postsináptica, para inducir el paso de la señal recibida, y los inhibidores, como el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que hiperpolarizan dicha neurona, al acentuar la diferencia de potencial entre el interior y el exterior, lo que en última instancia bloquea el paso de la señal.

Las áreas funcionales del cerebro

Gracias a las propiedades de sus conexiones, las neuronas pueden formar circuitos funcionales organizados en redes más complejas. En el fondo, el cerebro es como una gran red, formada por unos cien mil millones de neuronas, que se organizan en regiones o áreas con propiedades estructurales y funcionales muy diferentes. Así, por ejemplo, ciertas áreas están especializadas en el procesamiento de estímulos sensoriales, como los visuales o auditivos, mientras que otras están enfocadas a la organización de la conducta motora y unas terceras desempeñan un papel esencial en los procesos vinculados a la memoria. Ahora bien, aunque existen áreas a las que se les atribuye un alto grado de especialización (como podría ser la de reconocer rostros humanos), ninguna función cerebral es tarea exclusiva y aislada de ningún área cerebral. Aunque se han identificado áreas visuales primarias encargadas de recibir las impresiones sensoriales procedentes directamente de los ojos, ellas coordinan su actividad con la de otras regiones, encargadas, por ejemplo, de atribuir un significado emocional a lo percibido o de integrarlo en planes de acción. Esta es una propiedad básica del cerebro humano, sobre todo en lo referido a las funciones que podemos denominar mentales: la implicación constante, aunque sometida a rápidos cambios, de muchas —si no de todas— de sus regiones.

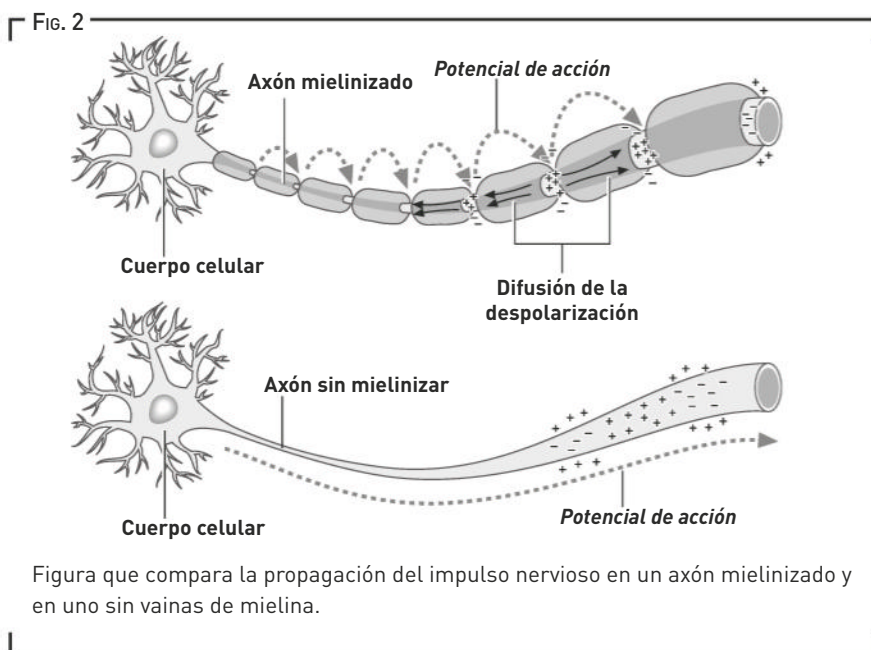
Para garantizar la coordinación de las diferentes regiones cerebrales, es imprescindible que estas puedan comunicarse de una manera rápida y eficiente. Esto es posible en parte gracias a la acción de los oligodendrocitos, un tipo de células gliales —células que forman parte del el tejido nervioso, distintas de las neuronas—, encargadas de la llamada mielinización. En este proceso, los oligodendrocitos cubren los axones con una vaina de mielina, una sustancia formada por membranas plasmáticas, que incrementa la velocidad de transmisión de los impulsos nerviosos. La mielina no solo aísla a los axones a la manera que lo hacen los plásticos que

recubren el cobre en los cables eléctricos, sino que, gracias a sus propiedades, también posibilita la conexión saltatoria, capaz de acelerar la velocidad de transmisión nerviosa (fig. 2).

Durante la infancia y la adolescencia —aunque también al principio de la edad adulta—, las vainas de mielina van madurando de forma progresiva, de manera que las conexiones entre áreas cerebrales se hacen más eficientes con el paso del tiempo. Se estima que el proceso de maduración de la mielina en dichas conexiones se prolonga en torno a los treinta años de edad.

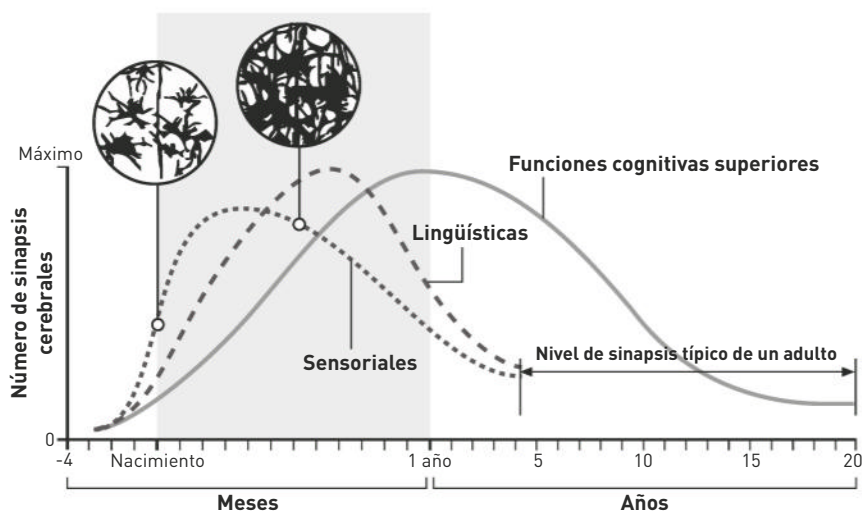
EL DESARROLLO DEL CEREBRO EN LA ADOLESCENCIA

La consolidación de las distintas áreas funcionales del cerebro es el resultado de un complejo y prolongado proceso de organización de



➤ EL APRENDIZAJE DEL CEREBRO INFANTIL

Los niños poseen una capacidad para aprender muy superior a la de los adultos. Ahora bien, ¿cuáles son los fundamentos neurológicos que permiten que esto sea posible? De entrada, el cerebro infantil crece muy deprisa. Durante el primer año de vida fuera del útero materno, el cerebro pasa de pesar unos 300 gramos a alcanzar una media de 900. A los diez años, ya ha alcanzado el peso adulto, que es de unos 1 400 gramos en el hombre y unos 1 250 en la mujer. Este crecimiento tiene su explicación en la proliferación de sus conexiones de dendritas, la mielinización de sus axones y la aparición de nuevas células gliales, como los oligodendrocitos, que intervienen en la mielinización, y los astrocitos, que participan en la transmisión sináptica. De hecho, la multiplicación de las conexiones sinápticas iniciales durante la infancia hace que el cerebro infantil aparezca muy conectado. Así, una vez pasados algunos meses de la vida del niño, su cerebro cuenta con un 40 % más de sinapsis de las que tendrá en la vida adulta. La enorme capacidad de aprendizaje del niño también depende de la mielinización de los axones.



— Gráfico que muestra la variación en el número de sinapsis desde la etapa prenatal hasta el comienzo de la edad adulta.

las conexiones neuronales que se inicia tras el nacimiento —si bien los circuitos neuronales ya comienzan a formarse durante la gestación— y que tiene por objeto preparar al individuo para responder de una manera rápida y eficiente a los retos que se le presentarán a lo largo de su existencia.

Durante la infancia, el cerebro multiplica de una manera vertiginosa sus conexiones sinápticas —sobre todo, las cercanas—, para alcanzar un número superior al de la edad adulta. De hecho, las notabilísimas aptitudes para el aprendizaje del niño están sustentadas en la enorme capacidad mostrada por el cerebro para formar nuevas conexiones entre las neuronas durante la infancia, las cuales son en su mayoría de carácter excitatorio.

La conectividad de las neuronas no es el único factor que contribuye a la enorme capacidad de aprendizaje del niño: también lo hace el proceso de mielinización de los axones de las neuronas, que se proyectan a otras áreas cerebrales. Dicho proceso permite aumentar la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos, lo que a su vez mejora la precisión y el potencial para el procesamiento de información de las redes neuronales.

El cerebro infantil muestra una asombrosa capacidad para adquirir conocimientos, sobre todo en comparación con el cerebro adulto. Sin embargo, permanecer en un estado de permeabilidad permanente lo haría poco funcional. Los humanos utilizamos, durante gran parte de nuestra vida, habilidades y conocimientos consolidados, por lo que necesitamos un cerebro distinto al del niño. Eso supone una mejor integración de las diferentes áreas cerebrales, proceso que tiene lugar durante la adolescencia.

La neurociencia actual demuestra que un elemento básico de la implicación de la actividad cerebral en la vida mental es la existencia de una actividad coordinada de grupos neuronales distribuidos por toda la corteza cerebral, a los que podemos denominar asambleas sinápticas. Con tal nombre nos referimos a grupos de sinapsis que disparan de forma simultánea durante un cierto pe-

ríodo de tiempo —por regla general, algunos cientos de milisegundos— y que están distribuidos en una región más o menos grande del cerebro o que, incluso, ocupan toda su extensión. En otras palabras, consideramos que un conjunto

determinado de sinapsis disparando —es decir, activándose— de forma simultánea durante un período de tiempo, por lo general muy breve, sustenta lo que experimentamos como contenidos mentales. Quizá la vida mental no se reduce a esto, pero sin duda se cimienta sobre esta actividad neural

coordinada. De hecho, la adquisición progresiva de habilidades cognitivas depuradas durante la adolescencia resulta muy coherente con el refinamiento en el establecimiento de las asambleas sinápticas. Por decirlo de otro modo, la maduración cognitiva en la transición entre la infancia y la edad adulta parece muy relacionada con el establecimiento progresivo de conexiones más rápidas, específicas y eficientes entre grupos de neuronas y entre las distintas regiones del cerebro a lo largo de la adolescencia.

Para que las asambleas sinápticas se configuren de manera funcional y sirvan, por tanto, al propósito de representar los contenidos mentales correctos, deben cumplirse dos requisitos. En primer lugar, ha de existir una conexión fiable y rápida entre las diferentes regiones cerebrales mediante la que se puedan transmitir los impulsos nerviosos. De otra manera, no podría sincronizarse de forma adecuada la actividad de las asambleas neuronales relevantes localizadas en las regiones que contribuyen a las distintas funciones subyacentes al contenido mental correspondiente (como la memoria, la atención, la motivación y la emoción, entre otras). En segundo lugar, es necesario que la transmisión de los impulsos neuronales se haga entre las células adecuadas y no se generalice

Una asamblea neuronal singular, específica, se encuentra detrás de la aparición y el funcionamiento de cada acto cognitivo.

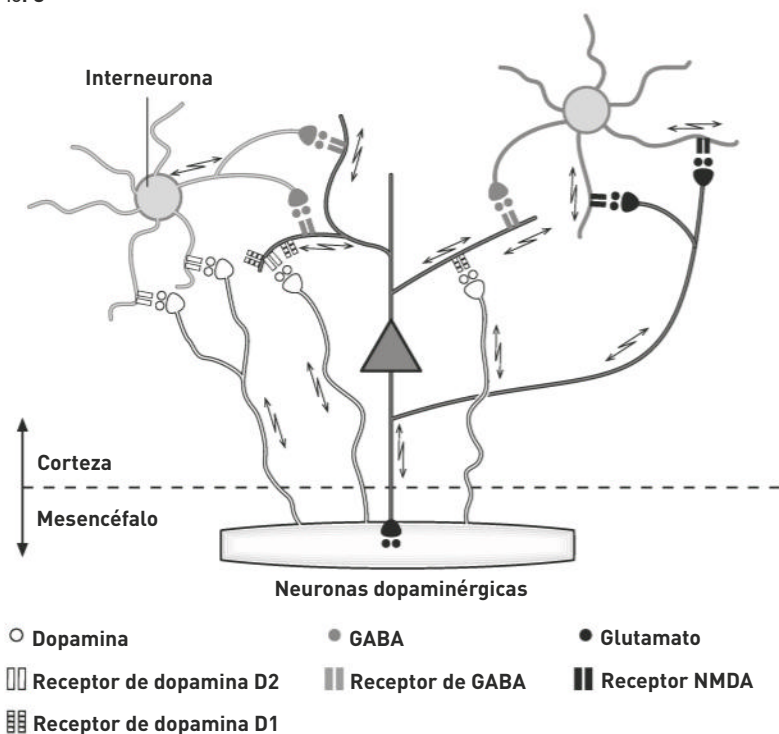
FRANCISCO VARELA

al resto del cerebro. Si no fuera así, podríamos encontrarnos con que cualquier acto cognitivo daría lugar a un estado de hiperexcitación cerebral general de modo muy similar al que sucede en una crisis epiléptica, en la que esa excitación se extiende al conjunto de las neuronas cerebrales, con un elevado riesgo de dañar los tejidos del sistema nervioso.

El primer requisito se cumple en el cerebro humano mediante el establecimiento de conexiones mielinizadas entre regiones distantes del cerebro, con el objetivo de incrementar la velocidad y la eficiencia de la transmisión de los impulsos neuronales. Para que se cumpla el segundo requisito —es decir, para que la transmisión de dichos impulsos se circunscriba a las neuronas adecuadas y se evite una hiperexcitación global— es esencial la participación de las neuronas inhibitorias, también conocidas como *interneuronas*, que utilizan el GABA como neurotransmisor (fig. 3).

La mayor parte de las neuronas cerebrales son excitatorias. Muchas de ellas, cuya morfología hace que se les denomine *células piramidales*, proyectan sus axones hacia otras áreas del cerebro o hacia zonas situadas fuera de este, como la médula espinal. Las neuronas piramidales pueden proyectarse sobre otras neuronas excitatorias, de manera que la activación de estas transmite un nuevo impulso excitatorio a las siguientes neuronas. No obstante, el impulso de una neurona piramidal puede proyectarse también a una interneurona. Si esto es así, el efecto neto supondrá la activación de la interneurona, lo que traerá consigo la inhibición de la siguiente neurona. En la medida en que cada una de ellas conecta con muchas células piramidales, las interneuronas desempeñan un papel clave en la selección de las asambleas sinápticas que subyacen a los actos mentales. Por su lado, las neuronas piramidales ejercen una importante influencia en las células que sintetizan y liberan neurotransmisores, como la dopamina, que a su vez tienen un efecto regulador sobre las propiedades tanto de otras neuronas piramidales como de las interneuronas.

Fig. 3



Las neuronas excitatorias, que liberan glutamato y despolarizan la neurona sobre la que lo liberan, están en interacción constante con las neuronas inhibitorias o interneuronas, que usan GABA como transmisor, el cual inhibe a las neuronas que lo reciben. A su vez, las proyecciones de las neuronas excitatorias sobre los núcleos de las células que fabrican y transportan la dopamina en el tallo cerebral son esenciales para su regulación.

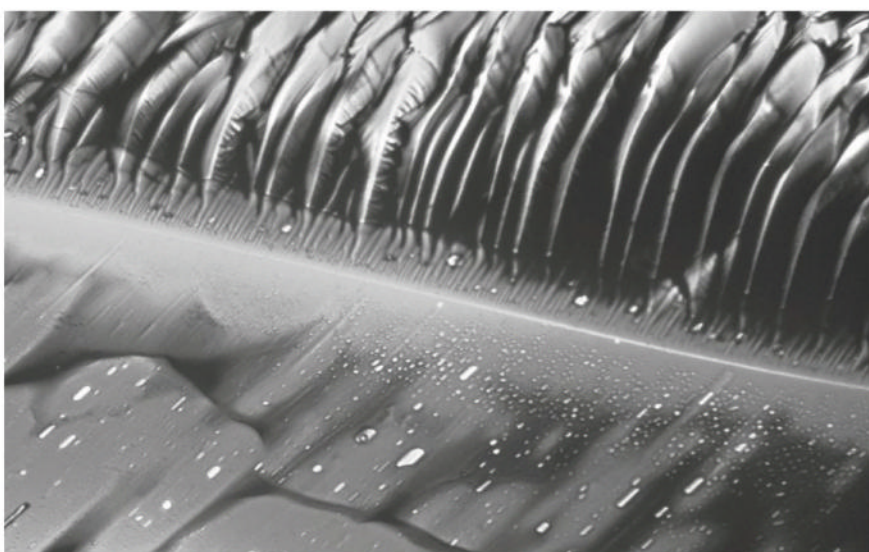
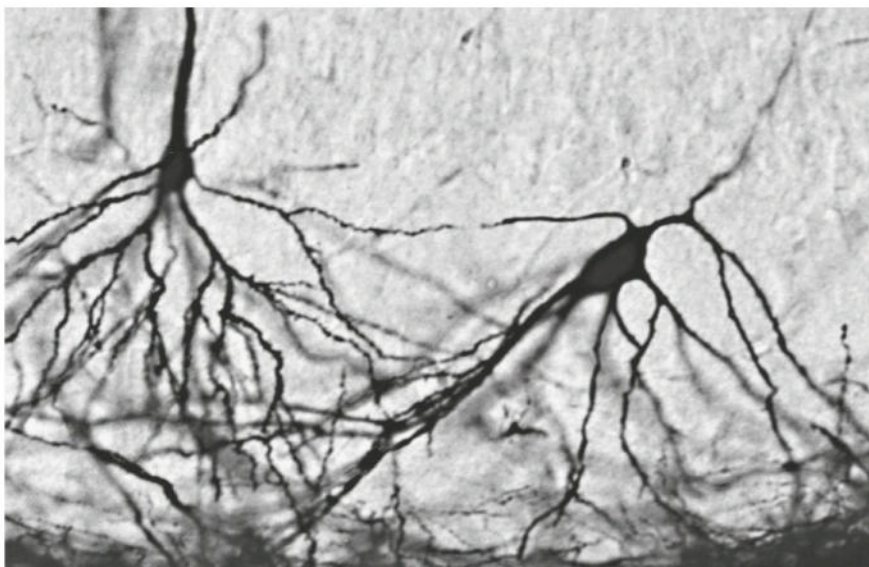
Tanto la mielinización de las fibras de conexión como la transmisión inhibitoria maduran de manera evidente durante la adolescencia. Si bien estos procesos graduales no son exclusivos de dicha etapa vital, sí que son especialmente marcados en ella, lo que encamina al adolescente hacia una mayor capacidad de síntesis cognitiva, de análisis de la realidad y de desarrollo de un yo estable.

La maduración de la transmisión inhibitoria

Cabe destacar que la mayor proliferación de actividad sináptica inhibitoria se produce a partir de la adolescencia media. En esta etapa, se hace muy evidente el aumento de eficacia de la capacidad de las interneuronas para regular la actividad de las neuronas excitatorias. Mientras que en la infancia se manifiesta una proliferación de las sinapsis —excitatorias, en su mayoría—, durante la adolescencia se constatan diversos cambios funcionales que hacen más eficaz la capacidad inhibitoria que las regula.

En la etapa adolescente, desarrollamos una mayor capacidad para sintetizar el GABA. Para fabricarlo, las neuronas correspondientes emplean dos enzimas, que catalizan su síntesis a partir del glutamato: son las llamadas glutamato-decarboxilasas (GAD) de tipo 65 y 67. Los datos concordantes (sobre todo obtenidos en la corteza visual) en seres humanos y en otros animales demuestran que la GAD65 alcanza su máxima concentración entre los doce y veinte años, lo que implica, por tanto, un aumento de la capacidad para fabricar GABA en relación con épocas anteriores. Resulta interesante recalcar que la maduración de estas propiedades se prolonga durante más tiempo, hasta el final de la adolescencia, en la corteza cerebral —más relacionada con el control cognitivo de la conducta—, que en estructuras como el hipocampo, constituyente del sistema límbico y más implicado en la regulación emocional.

Por otro lado, sabemos que en el cerebro humano hay dos tipos de receptores para el GABA, a los que llamamos *A* y *B*. Como ya hemos explicado, cuando un neurotransmisor es liberado a la hendidura sináptica, se une a receptores específicos en la neurona postsináptica, donde puede desencadenar cambios que sirvan para transmitir el impulso nervioso. Durante la adolescencia se produce una maduración de las propiedades neurofisiológicas sobre todo del tipo *A*, que permite una mayor precisión temporal de las propiedades de la inhibición mediada por GABA en este período. Segu-



- Arriba, micrografía de una interneurona (derecha) y una neurona piramidal (izquierda), de carácter excitatorio. A partir de la adolescencia media, aumenta la capacidad de las interneuronas para regular la actividad de la neuronas excitatorias. Abajo, micrografía de cristales de GABA, neurotransmisor que desempeña un papel fundamental en la capacidad inhibitoria de las interneuronas.

ramente esto también es importante para la eficacia de la selección de las asambleas sinápticas.

Además, la estructura intrínseca de los receptores de la membrana sináptica específicos para el GABA (tipos A y B) se modifica durante la adolescencia. Estos receptores son moléculas complejas, compuestas de diferentes subunidades con propiedades diferentes (por ejemplo, distintas moléculas pueden servir para facilitar la acción del neurotransmisor principal uniéndose a esas subunidades). En el caso de los receptores para el GABA, se ha encontrado que una de estas subunidades (la α_1) del receptor de tipo A aumenta su expresión en las neuronas a lo largo de la adolescencia. Este incremento se produce sobre todo en las capas II y III de las seis que componen la corteza cerebral. Esto resulta interesante porque ambas capas son especialmente ricas en neuronas piramidales, sobre las que las células inhibitorias ejercen una poderosa regulación.

Podemos suponer que el aumento de la eficiencia inhibitoria mejora en buena medida la capacidad de conformar representaciones cerebrales adecuadas, pues, en su ausencia, la actividad cerebral se difundiría excesivamente. Como la mayoría de las neuronas corticales son excitatorias y están conectadas entre sí, la excitación se difunde con rapidez, lo que puede ser ventajoso para el aprendizaje, pero que no lo es tanto para formar, por ejemplo, representaciones matizadas de la realidad.

Existen datos para apoyar esta idea. Así, por ejemplo, encontramos que el aumento de la función GABA se correlaciona en la adolescencia con la mejora de la memoria operativa y la supresión de la respuesta voluntaria. Esta última relación es interesante, pues de entrada corresponde a los cambios conductuales que observamos con la maduración psicológica y que se valora con test en los que se instruye al sujeto para que inhiba una respuesta más o menos automática, es decir, para que controle un impulso. Según pasan los años, los adolescentes rinden mejor en este tipo de pruebas cognitivas y, además, lo hacen en concordancia con la maduración de

su actividad inhibitoria cerebral. La profundización en los análisis de este tipo puede mejorar nuestra comprensión de las bases cerebrales de la maduración psicológica humana.

Finalmente, hay que considerar que el cambio del balance entre excitación e inhibición en la adolescencia también se ve influido por la poda masiva o eliminación de sinapsis excitatorias que tiene lugar en este período. Esto es posible en buena medida gracias a la plasticidad sináptica, es decir, a la capacidad de las sinapsis para alterar su morfología y su capacidad para transmitir señales nerviosas a partir de los estímulos que reciben. En este proceso desempeñan un papel muy importante las espinas dendríticas, unas estructuras especiales situadas en las dendritas, donde se localizan las conexiones sinápticas más frecuentes. Estas espinas son muy dinámicas y poseen una gran capacidad para experimentar cambios estructurales: pueden aumentar o disminuir de tamaño e, incluso, desaparecer y formarse de nuevo. Esta cualidad les otorga una gran importancia en los procesos de modulación sináptica.

La plasticidad hebbiana —llamada así en homenaje al neurocientífico canadiense Donald Hebb— es uno de los procesos celulares vinculados a la actividad de las sinapsis que causan las transformaciones en las espinas dendríticas. Mediante dicho proceso, la correlación entre la actividad presináptica y la postsináptica provoca cambios duraderos en la sinapsis. Por decirlo de otra manera, si la neurona presináptica estimula la neurona postsináptica intensa o frecuentemente, provocará un aumento de las espinas dendríticas, lo que, a su vez, permitirá que la sinapsis reciba y transmita los impulsos nerviosos con mayor eficiencia. Si, por el contrario, la postsinapsis recibe pocos estímulos o estos son poco intensos o de tipo inhibitorio, las espinas se retraerán, con la consecuente inhibición de la sinapsis (fig. 4).

Dentro de esta lógica, las sinapsis que no se han visto previamente consolidadas por su uso se eliminan de forma progresiva, lo que contribuye a la poda sináptica. En este sentido, resulta ten-

FIG. 4

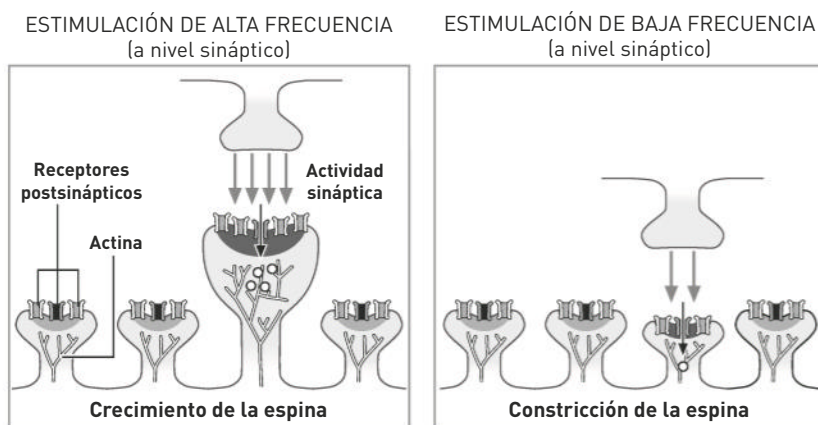


Figura que ilustra las transformaciones de las espinas sinápticas en función de la estimulación.

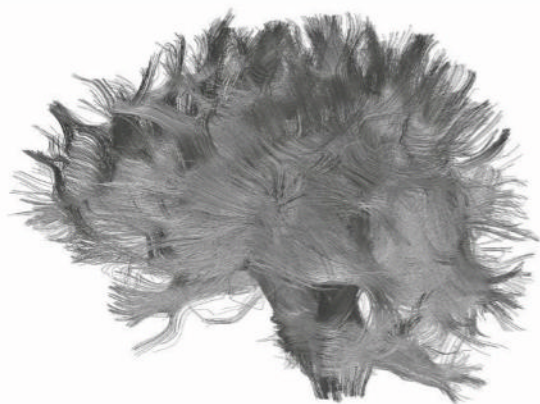
tador pensar que la mejor capacidad inhibitoria, inducida por la actividad de las interneuronas y por la poda sináptica que acabamos de describir, pudiera estar detrás, por ejemplo, del desarrollo de capacidades cognitivas como el pensamiento deductivo en la adolescencia e, incluso, de la mejora en el control de impulsos. Sin embargo, todavía nos quedan muchas incógnitas por resolver en este ámbito de estudio para comprender plenamente las correspondencias entre el neurodesarrollo y las transformaciones en las habilidades mentales y la conducta de los adolescentes.

La maduración de las conexiones estructurales

Resulta muy difícil evaluar la función de las células GABA en personas vivas y, por ello, la mayor parte de los datos conocidos han sido realizados mediante análisis *post mortem*. Sin embargo, el de-

> LA IMAGEN DE TENSORES DE DIFUSIÓN

Técnica derivada de la resonancia magnética —basada en la utilización de fuertes campos magnéticos y ondas de radio para producir imágenes internas del cuerpo—, la imagen de tensores de difusión permite valorar al grado de integridad de la cobertura de mielina de los axones y, por ende, determinar la presencia de materia blanca en el cerebro. Este método parte del análisis del movimiento de las moléculas de agua en cada punto de la materia blanca para, a partir de ahí, determinar la integridad de la mielina. Si la cobertura de mielina es de mayor grosor, la difusión del agua tiende a tener un carácter más anisótropo (diferente en las distintas direcciones del espacio) y a estar más limitada a la dirección del axón. En cambio, si la cobertura de mielina es inexistente, la difusión del agua tiene a ser más isotropa (más similar en todas las direcciones). De este modo, cuanto mayor es la *anisotropía fraccional* —el parámetro para medir la anisotropía—, más gruesa será la envoltura de mielina y, por tanto, más rápidas serán las conexiones entre las áreas correspondientes. La imagen de tensores de difusión ha sido de gran utilidad para valorar la conectividad estructural del cerebro a lo largo de las distintas etapas vitales de la persona.



— Imagen de tensores de difusión que muestra los haces de materia blanca de un cerebro humano.

sarrollo de algunos métodos derivados de la llamada *estimulación magnética transcraneal*, permite empezar a evaluar la función de dichas células en vivo. Por otro lado, disponemos ya de métodos derivados de la resonancia magnética, como la imagen de tensores de difusión —una técnica capaz de producir imágenes de la materia blanca, es decir, la parte del cerebro compuesta de fibras mielinizadas, por medio del análisis del movimiento de moléculas de agua—, que permiten analizar en detalle las conexiones estructurales entre áreas cerebrales de sujetos con vida.

Los estudios basados en imagen de tensores de difusión han demostrado que la materia blanca tanto de la región frontal como de las conexiones con otras regiones tiene una maduración más tardía. En concreto, la corteza prefrontal, situada en la parte más anterior del cerebro, justo delante de la región motora del lóbulo frontal, la última parte del cerebro en la que el proceso de maduración de la mielina tiene su culminación.

La corteza prefrontal está muy conectada con diversas áreas cerebrales, tanto con las que procesan información sensorial como con las más implicadas en la regulación emocional o en la conducta motora. Aunque no posee unas funciones tan específicas como otras regiones (relacionadas, por ejemplo, con la visión, con la articulación del lenguaje o con el movimiento de partes concretas del cuerpo), es un área clave para la integración y regulación de la conducta general. Desde un punto de vista funcional, se le describe como *corteza de asociación*, pues asocia emociones, impulsos, percepciones y planes. De este modo, su participación es fundamental en la planificación de los actos a realizar y en la regulación de los impulsos.

El papel fundamental que la corteza prefrontal desempeña tanto en la integración de sensaciones y emociones como en la planificación de la conducta, permite vincular la maduración tardía de sus conexiones con los cambios de conducta en los adolescentes. De hecho, ya se han trazado relaciones entre la maduración de la mate-

ria blanca con la edad y el desarrollo cognitivo. Podemos encontrar un ejemplo de ello en la relación existente entre la maduración de las conexiones que unen las cortezas parietal y frontal, por un lado, y la mejora del rendimiento en la memoria operativa, por otro. Otro ejemplo sería también el del vínculo entre la maduración de las conexiones que unen la corteza frontal con el núcleo estriado, por una parte, y la capacidad para ejercer un control inhibitorio de la conducta —esto es, para inhibir una respuesta a pesar de tener una tendencia o impulso a realizarla—, por otra.

Las neuronas que disparan juntas se conectan entre sí.

DONALD HEBB

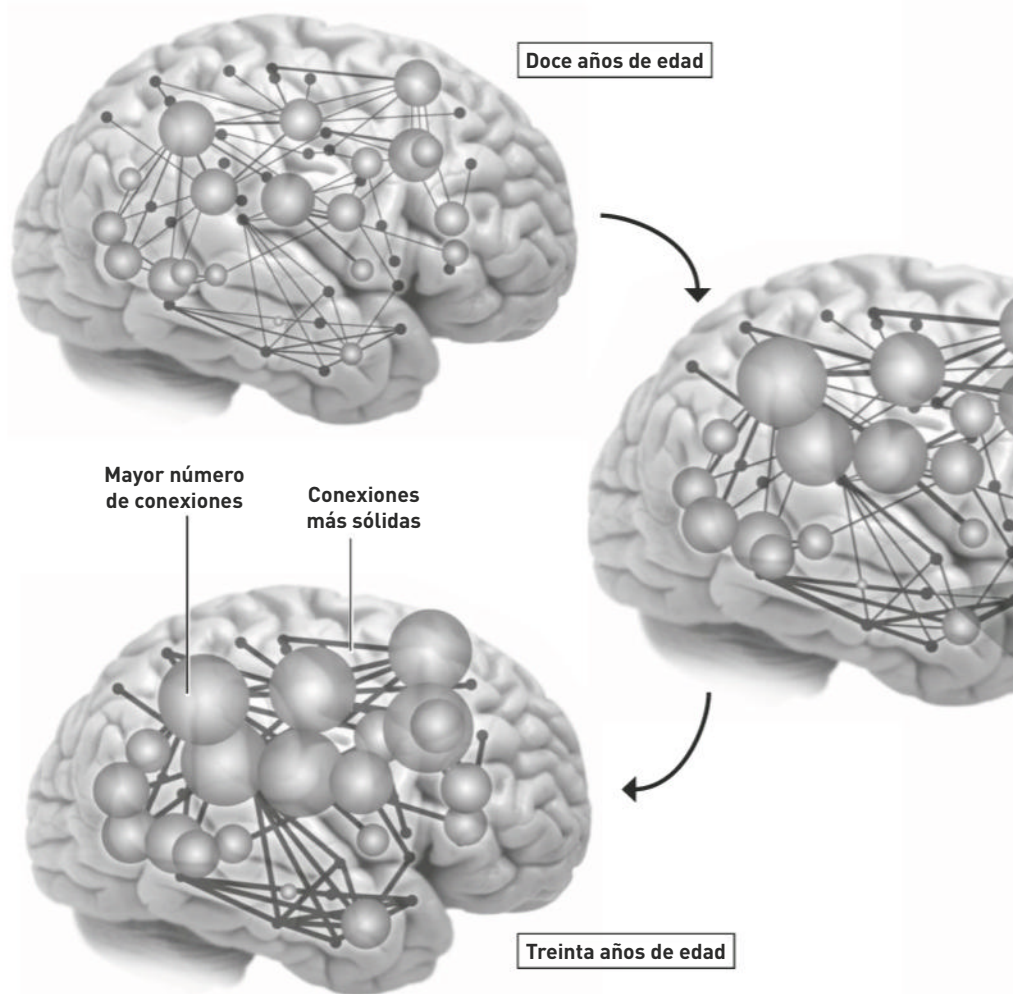
En este orden de ideas, cabe destacar el hecho de que la maduración de las conexiones entre regiones relevantes está asociada al desarrollo de unas capacidades cognitivas especiales, las de la llamada *cognición social*. Bajo este nombre englobamos las habilidades requeridas por el individuo para desenvolverse de una manera adecuada en las interacciones sociales y personales. Entre ellas se cuentan la capacidad para entender razonablemente bien las intenciones ajenas a partir de la interpretación de pistas verbales y no verbales —como los gestos, la mirada o la postura corporal— o la de expresar las emociones propias e interesarse por las de los demás de una manera proporcionada y adecuada a las circunstancias y al contexto.

La cognición social, fundamental en la vida adulta, tiene una importancia creciente en la adolescencia. En esta etapa, también resultan clave para un buen ajuste social las interacciones verbales y no verbales.

Las evidencias aportadas tanto por estudios *post mortem* como por investigaciones realizadas en adolescentes sanos a partir de imagen de tensores de difusión sustentan la idea de que la maduración de las conexiones —y, en particular, las de la región superior del lóbulo temporal— es esencial para el desarrollo de la cognición social. Resulta interesante destacar que en esta región se localizan áreas

➤ CONSOLIDACIÓN DE LAS CONEXIONES NEURONALES CON EL PASO DEL TIEMPO

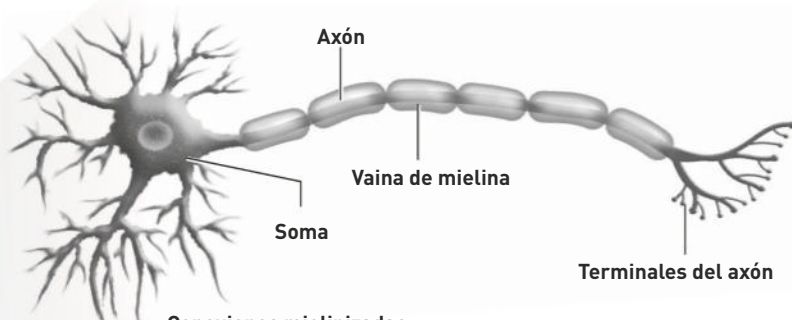
Aunque parezca sorprendente, el cambio más importante experimentado por el cerebro del adolescente no es el crecimiento de las regiones cerebrales, sino la consolidación de las comunicaciones entre grupos de neuronas. Gracias a estudios realizados mediante imágenes de resonancia magnética,



los investigadores han comprobado que, en la adolescencia, las conexiones entre ciertas áreas del cerebro se refuerzan, mientras que la comunicación entre las neuronas que componen estas se hace más intensa. El resultado es un cerebro mejor preparado para realizar tareas más especializadas.

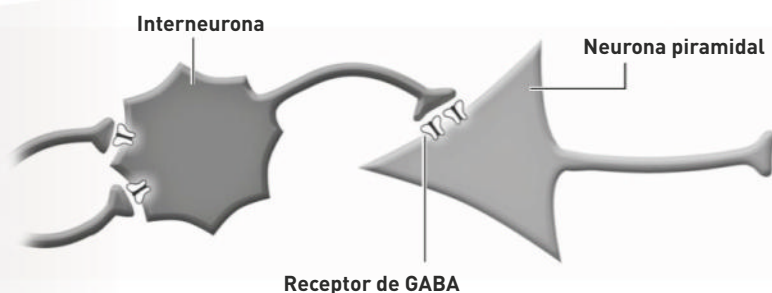
PROCESOS CEREBRALES

Dos procesos fundamentales contribuyen a la consolidación de las conexiones entre los distintos grupos de neuronas para garantizar su funcionamiento correcto.



Conexiones mielinizadas

Aumentan la velocidad y la eficiencia de los impulsos nerviosos, para garantizar, de esta manera, una comunicación rápida y fiable entre las distintas regiones cerebrales.



Actividad de las interneuronas

Mediante la utilización del ácido gamma-aminobutírico (GABA) como neurotransmisor, posibilita la proliferación de las sinapsis inhibitorias y consigue, con ello, que la transmisión de los impulsos nerviosos se circunscriba a las neuronas adecuadas.

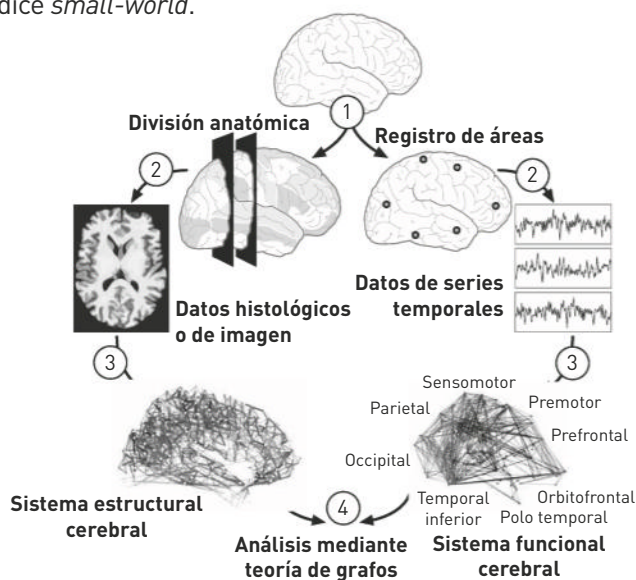
implicadas en el procesamiento de estímulos comunicativos no verbales esenciales para la comunicación social, como los movimientos de los ojos o de la boca; de las manos, o del cuerpo en general. Por su parte, el área temporal superior tiene marcadas conexiones con la amígdala, un pequeño núcleo situado en el interior del lóbulo temporal, con una relevancia determinante en el procesamiento emocional y, por tanto, en la atribución de valor subjetivo a las situaciones que vivimos. Las interacciones entre la amígdala y la región temporal superior parecen esenciales para discriminar las expresiones faciales y, en general, para atribuir relevancia adecuada a los estímulos sociales más sobresalientes en un momento dado. Subrayando la importancia de esta conexión en la adolescencia, se ha encontrado que la capacidad cuantitativa y cualitativa de manejo de información relativa a expresiones faciales sigue mejorando durante la adolescencia (ya lo había hecho en la infancia), en paralelo a la maduración de las conexiones entre la amígdala y la región temporal superior.

Otros estudios se han centrado en el análisis de la conectividad del cerebro, es decir, del grado de sincronía transitoria establecida entre la actividad de regiones cerebrales separadas. Para efectuar sus investigaciones, algunos neurocientíficos se han valido de la resonancia magnética funcional, técnica que permite determinar la conectividad funcional de regiones cerebrales concretas mediante el estudio de la perfusión o flujo sanguíneo que reciben y que aumenta con la actividad neuronal. Gracias a la diferencia entre las propiedades magnéticas de la hemoglobina (la proteína de la sangre) que transporta oxígeno respecto a la que no lo hace, los investigadores pueden valorar las variaciones del flujo en las distintas áreas cerebrales. Cuando estas oscilaciones del flujo se relacionan con el desarrollo de la tarea, es posible determinar el grado de sincronía funcional entre diferentes regiones cuando dicha tarea tiene lugar.

Los estudios con resonancia magnética han permitido constatar que el patrón de conectividad funcional global cambia desde un

> LA TEORÍA DE GRAFOS Y EL CEREBRO

Los estudios del cerebro mediante resonancia magnética funcional y el electroencefalograma se han apoyado en técnicas derivadas de la teoría de grafos, unos procedimientos matemáticos que permiten estudiar las características globales de la conectividad cerebral en lugar de considerar la conectividad entre pares de regiones predeterminadas. Así, es posible analizar, si las regiones están agrupadas en racimos (de forma que sus niveles de actividad varían a la vez), si globalmente todas las regiones cerebrales están muy conectadas entre sí o si la conectividad funcional global se aproxima a una estructura ideal *small-world*, en la que además de haber un alto índice de conexión local en racimos hay un cierto número de conexiones a más larga distancia que permiten la existencia de una función cerebral integrada con facilidad en todo el conjunto. Hay diferentes parámetros matemáticos que describen estas propiedades globales, como lo son, respectivamente, el coeficiente de agrupamiento, el grado medio de conectividad o el índice *small-world*.



— Análisis de la conectividad cerebral aplicando la teoría de grafos.

tipo general de conectividad local difusa en los niños a patrones más focales en los adultos. Esto es coherente con la maduración descrita anteriormente, en la cual se aprecia un incremento de las conexiones inhibitorias, con la consecuente disminución de la actividad generalizada. Estos mismos estudios han permitido constatar, además, que las cortezas sensoriales y motoras primarias tienen una mayor actividad y conectividad en la infancia, aunque, a lo largo de la adolescencia, las áreas de asociación, entre las que se cuenta la región prefrontal, ganan en conectividad funcional, proceso que concuerda con el gran desarrollo de la conectividad estructural en dicha región, tal como ya hemos explicado anteriormente.

Podemos decir, pues, que las conexiones mielínicas maduran notablemente durante la adolescencia para permitir, a la vez, una mayor especialización regional y una mejor integración general de la actividad cerebral, tal como pone de manifiesto el estudio de la materia blanca subcortical mediante técnicas como la imagen de tensores de difusión. Ahora bien, existen evidencias de que la materia blanca situada dentro de la propia corteza también madura —cosa que parece lógica, por otro lado—. Diversos estudios han puesto de relieve que durante la adolescencia se opera una disminución de la materia gris en las cortezas frontal, temporal y parietal. Aunque esto pudiera atribuirse a la disminución de sinapsis propia de este período vital, algunos autores, como Karl Zilles, sostienen que más bien se trata de un efecto debido al aumento relativo de materia blanca.

En resumen, cabe afirmar que la maduración del cerebro a lo largo de la adolescencia permite que el sujeto vaya refinando de forma progresiva sus capacidades para integrar y seleccionar mejor sus patrones de actividad, lo que sin duda repercute en los cambios cognitivos y de conducta observados durante dicha etapa de la vida. Ahora bien, tanto los procesos detallados que permiten estas transformaciones como los factores que influyen en ellas aún siguen siendo objeto de discusión entre los científicos. Uno de los

ámbitos en los que es más necesaria la investigación tiene que ver con el modo en el que el desarrollo cerebral se ve influido por el entorno, ya sea físico o social. Es posible que determinadas características de este influyan de una manera muy significativa en el modo en que se conectan las estructuras cerebrales durante la adolescencia. Por tanto, conocer al detalle las influencias del entorno puede llegar a ser clave para diseñar estrategias orientadas a favorecer un desarrollo neurológico y mental sano, tal como tendremos ocasión de ver en el siguiente capítulo.

02

EL CEREBRO ADOLESCENTE Y EL ENTORNO

Aunque, en gran medida, el desarrollo del cerebro en la adolescencia está programado biológicamente, no deja de estar condicionado también por el entorno. Los factores, ya sean positivos o negativos, que influyen en la maduración cerebral pueden tener un carácter tanto biológico como social.

En función de sus características, el entorno en el que viven los adolescentes puede resultar estimulante, pero también estresante o incluso amenazante, lo que es susceptible de condicionar el desarrollo de su cerebro. En realidad, los rasgos más significativos del medio contribuyen de una manera muy importante a la maduración de dicho órgano durante la adolescencia y tienen consecuencias en su funcionamiento cuyos efectos pueden prolongarse durante el resto de la vida. De ahí que, en los últimos años, diversos investigadores hayan centrado su interés en el estudio de los efectos del entorno sobre el crecimiento y la configuración del cerebro.

La adolescencia aparece como una etapa en la que tienen lugar importantes cambios, que permiten mejorar la coordinación de distintas regiones cerebrales. Por ello, el cerebro del adolescente se muestra especialmente sensible a la influencia de distintos factores biológicos y sociales del entorno. A fin de cuentas, el medio en el que crecen los individuos puede potenciar o entorpecer el correcto desarrollo cerebral. Por ello, las investigaciones futuras sobre los mecanismos que influyen sobre la anatomía y los procesos del cerebro

pueden ayudar a prevenir las consecuencias negativas que un entorno desfavorable temprano puede llegar a tener sobre dicho órgano durante la adolescencia.

UN ÓRGANO CONDICIONADO POR EL ENTORNO

Pese a los avances realizados en tiempos recientes, solo tenemos un conocimiento parcial de los mecanismos que subyacen a la interacción entre cerebro y ambiente; sin embargo, ya sabemos algunas cosas bastante interesantes al respecto. En primer lugar, parece claro que, del mismo modo que las características del entorno influyen marcadamente sobre las funciones de un sistema u órgano determinado, no hay por qué pensar que esto deba ser distinto para el cerebro.

Sabemos que el ejercicio que practicamos influye de forma determinante tanto en nuestro desarrollo muscular como en la morfología y función de nuestro corazón. Esta lógica también es aplicable al desarrollo del cerebro. En la medida en que el cerebro es nuestro órgano de relación con el entorno, parece coherente pensar que la riqueza o la pobreza de este también condicionan el desarrollo cerebral, tal como, en efecto, sucede. Podemos observar esto con facilidad en otras especies animales, lo que es un indicador de hasta qué punto la evolución ha encontrado ventajoso que el cerebro pueda modificarse para adaptarse mejor al entorno con el que se interactúa. De este modo, algunos estudios han demostrado que el cerebro de los animales salvajes es mayor que el de los ejemplares domesticados de la misma especie. Se trata de una diferenciación que seguramente es muy temprana, puesto que el cerebro de los animales nacidos en estado salvaje y luego mantenidos en cautividad es del mismo tamaño que el de los especímenes que nacen y se mantienen salvajes. Los autores que han estudiado esta diferencia la atribuyen en general a las variaciones en la cantidad de aprendi-

zaje temprano que necesita un animal para sobrevivir y que tiene que ser mucho mayor en el medio salvaje que en una jaula. Otros experimentos controlados con anima-

les apuntan en la misma dirección. Así, por ejemplo, los árboles de las dendritas de las ratas criadas en un entorno natural simulado, con mucho espacio y

acceso a juegos, son más extensos que

los de las ratas criadas en jaulas normales de laboratorio, un entorno mucho menos estimulante para el animal.

La ciencia comete un suicidio cuando adopta un credo.

THOMAS H. HUXLEY

Respecto a los efectos del entorno en el desarrollo de los circuitos neuronales, sabemos que la riqueza ambiental incrementa, mediante el aprendizaje, el número de sinapsis en los animales. Algunos estudios han demostrado que la existencia de hasta un tercio de las sinapsis en la corteza cerebral puede depender de su utilización en determinados períodos de tiempo, de manera que un entorno empobrecido traería consigo una disminución en la conectividad cortical. En este sentido, un estudio realizado mediante el examen directo del cerebro de monos ha permitido constatar que la estimulación repetida selectiva de ciertos dedos provoca cambios en la corteza cerebral asociada a ellos (de hecho, un aumento de la extensión de la corteza en la que esos dedos están representados), pero no en la que se encuentra vinculada a los dedos no estimulados. Otros estudios realizados en seres humanos han demostrado que ciertos aprendizajes conducen a modificaciones importantes en la morfología y la función de las áreas directamente relacionadas con el tipo de aprendizaje realizado. Por tanto, tenemos razones para afirmar con bastante seguridad que las características del aprendizaje que recibimos pueden modificar de manera relevante la estructura y la función —y, por tanto, el rendimiento intelectual— del cerebro. Esto debería llevarnos a buscar resultados fehacientes sobre, por ejemplo, el efecto de las prácticas pedagógicas sobre nuestra actividad intelectual.

En lo relativo al desarrollo cerebral humano infantil y adolescente, se han descrito algunos ejemplos muy ilustrativos del potencial de esta influencia del medio sobre el desarrollo cerebral. Está claro que la influencia de eventos ambientales, como el maltrato o el aislamiento físicos tienen una capacidad muy grande para condicionar el desarrollo cerebral.

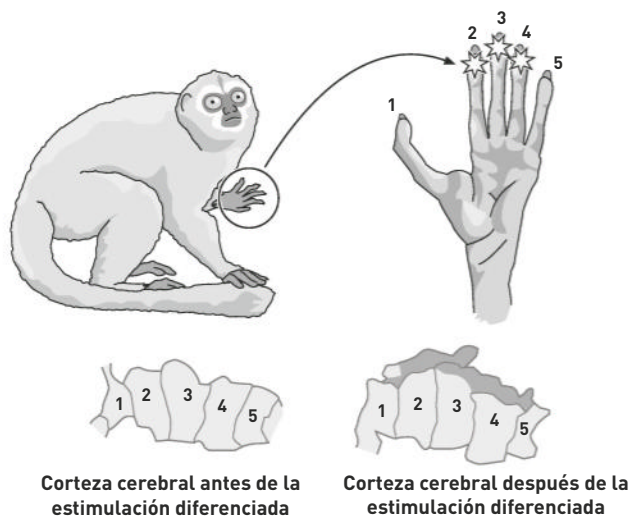
Sabemos que los niños criados en condiciones de gran carencia afectiva, como los llamados niños salvajes (que no tuvieron apenas contacto con otros seres humanos durante su infancia), tienen enormes dificultades para adquirir, en etapas más tardías, conocimientos fundamentales como podría ser, incluso, el lenguaje más básico. Su capacidad cerebral para lograrlo parece haber sufrido graves daños, quizá relacionados con la falta de un contacto básico con otras personas en los períodos en los que tal contacto es más necesario para el desarrollo cerebral. La falta de una estimulación cerebral mínima durante una etapa crítica sería equivalente, en este caso, a la restricción forzada de los movimientos que, si se prolonga, puede atrofiar la musculatura.

Como veremos, parecen existir ciertos períodos o ventanas en los que la estimulación del entorno es más necesaria para desarrollar una función, mediante la configuración adecuada de los circuitos cerebrales. En los niños salvajes, faltaría la estimulación mínima necesaria que constituye el contacto interhumano para poder desarrollar el lenguaje. La ausencia de una estimulación suficiente en esa ventana temporal puede impedir para siempre el desarrollo de la función correspondiente.

Por otro lado, se ha descrito recientemente un efecto que puede incidir en especial en los adolescentes, relacionado con las capacidades intelectuales de las personas nacidas en las últimas décadas y que quizá tiene relación con la influencia ambiental sobre el desarrollo cognitivo. Conocemos con el nombre de *efecto Flynn* al incremento del cociente de inteligencia que ha venido observándose generación tras generación a lo largo del siglo XX. Sin embargo, una

> ESTIMULACIÓN Y DESARROLLO CEREBRAL

Se ha demostrado que la estimulación repetida de los tres dedos centrales de las manos de ciertos monos agranda las áreas de la corteza sensitiva que representan dichos dedos, pero no las de los dos que permanecen sin estimular. Esta es una prueba de la influencia del entorno en la propia estructura del cerebro: según el grado de estimulación del entorno que recibe el animal, su estructura cerebral se modifica. De manera equivalente, estudios realizados en seres humanos mediante técnicas de imagen cerebral, han demostrado que el aprendizaje musical puede modificar la estructura de las regiones corticales más implicadas en la percepción de la música. Por tanto, el desarrollo cerebral durante las distintas etapas de la vida, incluyendo la adolescencia como una etapa de maduración acelerada, no se produce de una manera totalmente ajena a las características del medio sino que —tal como nuestros conocimientos de los mecanismos evolutivos nos permiten esperar— tiene un margen de adaptación a los rasgos del entorno que más influencia potencial tienen en el individuo.



— Figura que ilustra cómo la estimulación de los tres dedos centrales de los monos provoca un crecimiento de las regiones de la corteza cerebral vinculados a ellos.

investigación realizada en Noruega por Bernt Bratsberg y Ole Rogeberg, basada en la evolución entre 1962 y 1991 de los cocientes intelectuales de los reclutas de ese país —a partir de unas 730 000 valoraciones— detecta justo el efecto contrario en los nacidos a partir de 1975. Esto quiere decir que, desde dicho año, no se aprecia el incremento esperado, sino que se produce una disminución progresiva de las capacidades intelectuales medias de los jóvenes noruegos. Este efecto, descrito en trabajos anteriores por otros científicos, no parecía deberse, según los autores del estudio, a factores genéticos; en este sentido, una posibilidad sería que el efecto observado fuese consecuencia del hecho de que las personas más inteligentes mostraran una tendencia a tener menos hijos (se trata de una explicación que, como otras similares terminó descartándose). Los investigadores atribuyeron el declive intelectual posterior a 1975 a los cambios educativos, al relativo abandono de los hábitos de lectura y a la enorme presencia de pantallas (de televisión y, sobre todo, de dispositivos electrónicos más recientes, como las videoconsolas) en la vida de los niños y adolescentes.

El tema de la influencia de los medios electrónicos sobre el desarrollo cerebral e intelectual en la adolescencia es de gran interés educativo y social, sobre el que la neurociencia podría arrojar un poco de luz. Aunque el efecto potencial de la utilización de dispositivos con pantalla es un tema de plena actualidad, se viene debatiendo desde hace algunas décadas, por lo que los datos disponibles en relación a la influencia de la televisión podrían servir de guía para interpretar situaciones más recientes. Por ejemplo, algunos estudios han postulado que, dependiendo de la cantidad y del momento en que tenga lugar, una excesiva exposición a la televisión puede tener una influencia negativa sobre el rendimiento cognitivo. Así, un estudio de seguimiento en el que se evaluó a jóvenes de 678 familias a los catorce, dieciséis y veintidós años puso de manifiesto, tras controlar factores derivados de las características de la familia de origen y las dificultades cognitivas previas, que el

consumo frecuente de televisión en la adolescencia se asociaba a dificultades posteriores de atención y de aprendizaje. A partir de que los jóvenes pasaban un promedio de una hora diaria frente a la televisión, el riesgo de no cumplir con los deberes, tener actitud negativa hacia la escuela y sacar malas notas se elevaba de forma significativa. A partir de las tres horas de televisión al día, los problemas de atención se prolongaban en la edad adulta y reducían las posibilidades de optar a una educación universitaria.

Las predicciones son difíciles, especialmente sobre el futuro.

NIEHLS BOHR

Si consideramos las elevadas cifras de prevalencia en nuestra sociedad actual del llamado trastorno por déficit de atención, cabría preguntarse si el excesivo consumo de medios electrónicos en la infancia y la adolescencia es un factor de riesgo para su desarrollo. Algunos datos muestran que la utilización durante más de una hora diaria de videoconsolas se asocia a dificultades de atención e incluso a diagnósticos claros del trastorno antes citado. Cabe esperar además que una dificultad determinada por la genética para el mantenimiento de la atención pueda interactuar de forma especialmente perjudicial con un entorno donde el consumo de medios electrónicos sea excesivo, pues en tal caso el adolescente entrena su cerebro a centrar su atención solo en focos externos muy llamativos. Como en el caso de muchas variantes genéticas, tal propensión no tendría por qué ser intrínsecamente perjudicial, pero, en presencia de ciertas características del entorno susceptibles de magnificar su efecto potencial, podría convertirse en un factor de riesgo para determinados trastornos mentales.

Hasta qué punto puede influir este tipo de exposición en el desarrollo cerebral no es bien conocido, pero tal influencia negativa no puede descartarse en función de los datos neurocientíficos actuales. Por ejemplo, sabemos que, si a un animal se le ocluyen los ojos durante las primeras etapas de su vida, el desarrollo de su corteza visual

se altera, en el sentido de que las redes neurales cerebrales no se establecen con normalidad, como demostraron los premios Nobel David Hunter Hubel y Torsten Nils Wiesel. Estas observaciones permitieron desarrollar el concepto de los períodos o ventanas sensitivas del desarrollo cerebral, que sirve para referirse a los lapsos durante los cuales el efecto de la experiencia sobre el desarrollo cerebral es inusualmente profundo y puede modular de una manera marcada los circuitos neurales. En este contexto, podemos preguntarnos qué pasará cuando a los niños se les acostumbre desde muy pequeños a que su atención sea dirigida hacia lo visualmente más llamativo ¿perderán al menos una parte de su capacidad de dirigir la atención hacia su espacio interno y de sintetizar pensamientos de manera autónoma? A fin de cuentas, durante la infancia y la adolescencia continúan madurando los circuitos neurales que subyacen a las capacidades cognitivas más elevadas, muy en particular en regiones como la prefrontal. La influencia potencial del exceso de exposición a los medios audiovisuales no es una posibilidad despreciable, y convendría aplicar las técnicas con las que podemos evaluar la conectividad cerebral funcional al estudio de esta influencia.

Como vimos en el primer capítulo, la transmisión inhibitoria desempeña un papel clave en la conectividad funcional entre grupos de neuronas, que es clave como soporte de las funciones superiores humanas. De este modo, sería importante valorar la influencia del entorno en la maduración de este tipo de transmisión, que va aumentando su presencia en la corteza a lo largo de la adolescencia. Para ello, podría utilizarse la llamada tomografía por emisión de positrones, una técnica que, por medio de trazadores marcados con sustancias emisoras de positrones —partículas de antimateria cuya carga eléctrica es igual a la del electrón, pero positiva— puede servir para estudiar la maduración de la transmisión inhibitoria. Sin embargo, como este procedimiento comporta una cierta dosis de radiaciones ionizantes, su uso en la investigación en niños y adolescentes es muy problemática. En cambio,

por lo que conocemos en cuanto a la relación entre determinadas características del electroencefalograma y la transmisión inhibitoria entre neuronas, la evaluación de un tipo de oscilaciones del electroencefalograma (las llamadas oscilaciones gamma, las más rápidas del espectro que registramos con esta técnica) también nos pueden servir para valorar la maduración de la transmisión inhibitoria. En este caso, no hay que usar radiaciones ionizantes ni someter a las personas a ningún posible riesgo, por lo que es una técnica adecuada para la valoración de la maduración cerebral durante la adolescencia.

Aunque todavía debemos profundizar en el análisis de los efectos del tránsito de la sociedad hacia un mundo cada vez más virtual sobre el desarrollo psicológico y mental, los estudios sobre la influencia de los dispositivos electrónicos sobre el cerebro ilustran cómo las características del entorno pueden interferir en la maduración cerebral. Y, si bien es cierto, que aún estamos en una etapa inicial de la comprensión de los mecanismos que conducen a dicha interferencia, no lo es menos que ya conocemos algunos procesos neurobiológicos que, si profundizamos en ellos, pueden ofrecernos la clave para entender las interacciones entre entorno y desarrollo cerebral e, incluso, para manejarlas. De entrada, sabemos que el entorno puede ejercer una influencia sobre la propia expresión genética implicada en el desarrollo cerebral, lo que potencialmente puede producir cambios persistentes en la función del cerebro. A continuación, estudiaremos los mecanismos subyacentes a esta interacción, los cuales reciben el nombre de *influencia epigenética*.

CÓMO LA EXPERIENCIA MODIFICA LA GENÉTICA

Hay un hecho evidente: todas las células de nuestro organismo tienen exactamente la misma información genética o, por decirlo con

otras palabras, el ácido desoxirribonucleico (ADN) que contienen sus 23 pares de cromosomas es idéntico. Sin embargo, conforman nuestro organismo muchos tipos diferentes de células —como las neuronas; los leucocitos; los hepatocitos; las células musculares; los conos y los bastones de la retina; los óvulos y los espermatozoides, entre otros—, con rasgos morfológicos y funciones completamente distintas. La única explicación posible para esta aparente paradoja puede rastrearse en la expresión génica, mecanismo mediante el cual las células transforman la información codificada por el ADN en las proteínas necesarias para su desarrollo y su funcionamiento. En términos generales, la expresión génica se realiza en dos etapas. En la primera de ellas, conocida con el nombre de transcripción, el ADN —un filamento macroscópicamente configurado en forma de una doble hélice compuesto de cuatro bases, unas pequeñas estructuras químicas llamadas, citosina, timina, guanina y adenina— se desdobra para reescribirse en forma de ácido desoxirribonucleico (ARN), mientras que, en la segunda, llamada traducción, el ARN resultante codifica la síntesis de proteínas (fig. 1). De este modo, las diferencias entre los distintos tipos celulares pueden deberse al hecho de que, en cada uno de ellos, se exprese tan solo un conjunto de genes del total contenido en el genoma, mientras que los otros se silencian, de manera que, aunque todas las células tengan una misma estructura genética, serán diferentes en términos funcionales. Dicho de otro modo, la anulación de la traducción de diferentes genes traería consigo una expresión genética distinta.

De hecho, esto es precisamente lo que sucede: cada vez conocemos más mecanismos regulatorios que suprimen la traducción o que, a la inversa, facilitan la expresión de determinados genes en las proteínas que codifican. Si, en una célula determinada, un gen (un segmento ADN) no se traduce en ácido ribonucleico (ARN) ni en las proteínas que este codifica, es como si no existiera en ella. Por tanto, el silenciamiento de algunos genes puede hacer que,

Fig. 1

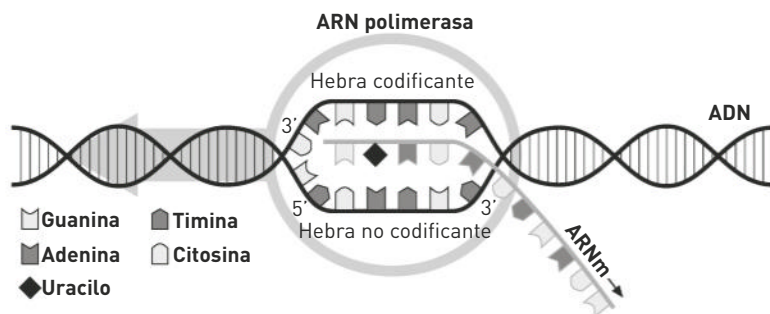


Figura que muestra cómo la doble cadena del ADN (en negro) se desdobra para dar lugar al ARN (en gris) por el proceso de transcripción. En una etapa posterior, el ARN codificará la síntesis de proteínas, mediante la traducción.

desde un punto de vista funcional, el genoma de unas células sea distinto al de otras pese a que todas ellas posean el mismo ADN.

Estos mecanismos no solo son clave para permitir la diferenciación de las líneas celulares que forman un organismo, sino también para facilitar cambios en el funcionamiento de este, que le permitan adaptarse a las características relevantes del entorno en el que vive y a sus eventuales modificaciones. Los rasgos y los cambios del entorno que actúan sobre los organismos pueden ser tanto de índole biológico como social y vemos evidencias de su influencia en casi todos los animales, incluso, en los más elementales. Por ejemplo, determinadas pulgas de agua cambian su morfología global dependiendo de si existen o no predadores en su entorno. Por su parte, ciertos tipos de saltamontes son capaces de modificar el tamaño y la coloración de algunas partes de su organismo en función de si viven aislados o si tienen congéneres cerca. En estos cambios corporales interviene la regulación de la expresión de los genes correspondientes a las proteínas cuya función es necesaria para realizarlos, es decir, en ellos intervienen mecanismos epigenéticos.

Los mecanismos epigenéticos

La información genética de cualquier ser vivo está contenida en su ADN, que, en el caso de las células eucariotas —es decir, las que tienen el citoplasma compartimentado por membranas—, está contenido a su vez en el núcleo celular. El ADN de los humanos contiene unos 30 000 genes, que codifican la síntesis de determinadas proteínas, las cuales, una vez sintetizadas correctamente, desempeñarán funciones específicas en el organismo. Los genes que se traducen —y que constituyen el llamado exoma— solo ocupan una parte relativamente pequeña del genoma, es decir, del total del ADN. El resto de secuencias contenidas en este realizan funciones vinculadas a la regulación de la expresión de dichos genes o, bien, llevan a cabo tareas desconocidas.

Tal como hemos comentado, el ADN se compone de cuatro bases —citosina, timina, guanina y adenina—. Estas estructuras son las unidades elementales que se combinan para dar lugar a la secuencia del ADN, la cual difiere entre especies y, en un grado mucho menor, entre individuos. La doble cadena de ADN está configurada de tal manera que se enrolla en torno a unas proteínas denominadas histonas (fig. 2), cuya conformación espacial a su vez facilita o impide la traducción del ADN a ARN, cosa que, como hemos visto, resulta un paso imprescindible para la correspondiente síntesis de proteínas.

A cada conglomerado de ocho histonas se le asocian aproximadamente 146 pares de bases de ADN para formar un nucleosoma. Los conjuntos de nucleosomas, a su vez, dan lugar a la cromatina, que es el modo en el que se muestra el ADN en el núcleo celular. De acuerdo con su configuración, la cromatina puede adquirir distintas formas: por un lado, puede estar densamente empaquetada, de modo que en el ADN y las histonas aparezcan muy condensados, para dar lugar a la llamada heterocromatina; por otro, puede presentar un empaquetamiento ligero del conjunto ADN más histonas, lo que constituye lo que se conoce como eucromatina. Esta distin-

Fig. 2

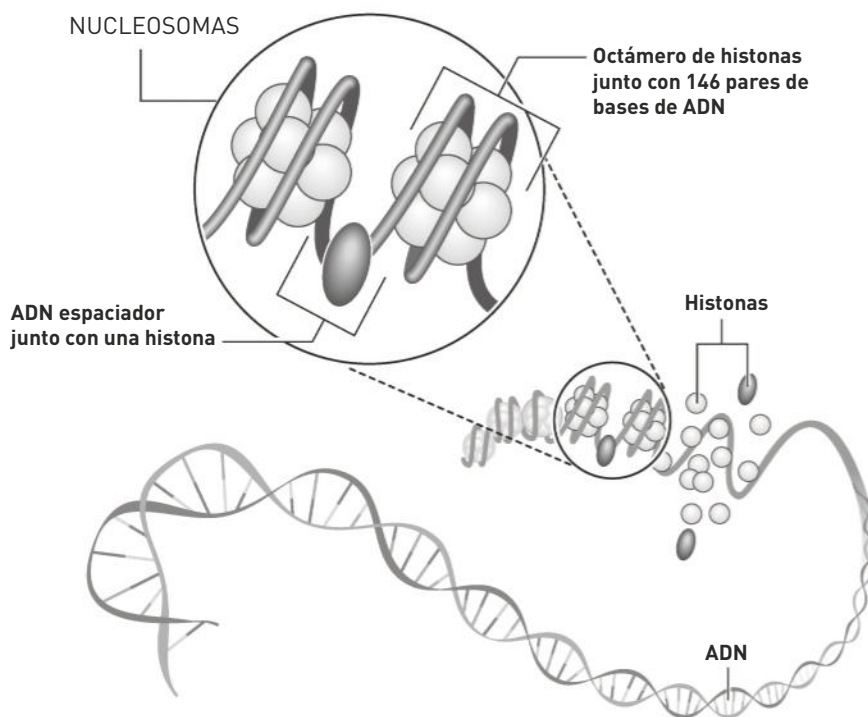


Figura que muestra cómo el ADN se asocia a las histonas. Ocho histonas forman un octámero, alrededor del cual se enrolla la doble hélice de ADN, para dar lugar a las unidades básicas de la cromatina, conocidas con el nombre de nucleosomas.

ción es importante puesto que la eucromatina facilita la traducción genética, mientras que la heterocromatina la dificulta o la impide. De este modo, vemos que la configuración de la cromatina puede convertirse en un mecanismo para regular la expresión génica.

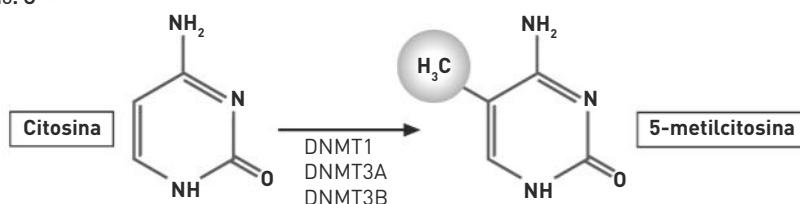
Existen otros procesos que contribuyen a regular la expresión de los genes. Uno de estos mecanismos —o, en rigor, conjunto de mecanismos— tiene que ver con modificaciones experimentadas por las histonas. Sabemos que los cambios bioquímicos operados

en dichas proteínas, entre los que se puede citar la adición de grupos químicos —como la acetilación, resultado de añadir un grupo acetilo— pueden afectar a la regulación de la expresión génica. En este sentido, cabe considerar que tanto el ácido valproico —un antiepiléptico también utilizado en el tratamiento del trastorno bipolar—, como algunos fármacos antidepresivos ejercen una acción inhibitoria sobre las histona deacetilasas, es decir, sobre las enzimas encargadas de eliminar grupos acetilo de los residuos de lisina. Por tanto, parece posible que algunos de los efectos de estos fármacos sobre los trastornos mentales pudieran intervenir en la regulación de los mecanismos epigenéticos relacionados con la modificación de las histonas. Aunque no conocemos aún hasta qué punto esto es relevante para el efecto terapéutico de esos fármacos, sin duda es un camino muy interesante a explorar, pues eventualmente podría llevar a tratamientos que contrarrestasen al menos algunos de los efectos perjudiciales que factores del entorno —como, por ejemplo, los eventos vitales adversos, que aumentan el riesgo de padecer trastornos mentales— hubieran podido tener sobre la expresión genómica.

Otro importante mecanismo de regulación epigenética es la llamada metilación de las citosinas del ADN, en el que participan unas enzimas llamadas metiltransferasas. Cuando se añade un grupo metilo a dicha base (fig. 3) en determinadas posiciones de un gen, se inhibe la expresión de este.

Un tercer mecanismo implicado en la regulación epigenética tiene que ver con los llamados micro-ARN, unas pequeñas moléculas de ARN que no se traducen en proteínas, sino que interactúan con los complejos de histonas o con las enzimas metiltransferasas. Ahora bien, pese a que conocemos los efectos reguladores de estas moléculas, aún queda un largo camino para comprender los mecanismos que los hacen posibles. De hecho, podemos afirmar que, si la investigación en epigenética en general está ahora mismo en su infancia, la investigación con micro-ARN está aún en pañales.

Fig. 3



En el proceso de metilación, las enzimas metiltransferasas (DNMT) añaden un grupo metilo a la citosina en determinadas posiciones (sobre todo en cercanía de la guanina en la secuencia de ADN). Esta adición, que dificulta o impide la expresión del ADN, es uno de los principales mecanismos epigenéticos conocidos.

Para entender cabalmente la importancia y el modo de actuación de los mecanismos epigenéticos, podemos considerar un ejemplo procedente de la investigación animal. El equipo dirigido por el neurobiólogo Michael Meaney, de la Universidad McGill en Canadá, ha realizado una larga serie de experimentos que demuestran la enorme influencia que tiene la calidad del cuidado temprano recibido por los animales en su manera de afrontar el estrés en la edad adulta. Se trata de unos estudios que han demostrado, además, que tales efectos se median por mecanismos epigenéticos. Esa línea de investigación ha valorado, por tanto, el mecanismo por el que una experiencia temprana produce efectos relevantes en el cerebro que permanecen a lo largo de la vida. La extrapolación de estos resultados al ser humano es difícil, por las obvias diferencias entre especies y la imposibilidad ética de realizar el mismo experimento en humanos. Sin embargo, ilustra que el cerebro de los mamíferos puede adaptarse a las características del entorno emocional temprano de manera duradera.

En este estudio, los investigadores compararon las respuestas al estrés en ratas adultas en función de la calidad del cuidado neonatal dispensado por sus madres. En estos animales, dicho cuidado se manifiesta físicamente y se valora a tal efecto la cantidad de lametones y de contacto físico entre la madre y las crías. Para controlar los po-

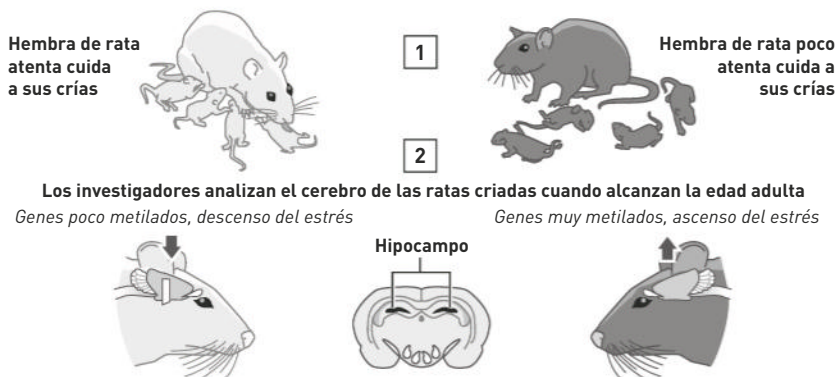
sibles efectos genéticos, los investigadores intercambiaron además las crías de madres consideradas más cálidas con la de madres más frías. El equipo de Meaney observó que las crías que habían recibido un cuidado materno de mayor calidez en su vida temprana reaccionaban a las situaciones de estrés en su vida adulta con menor ansiedad de lo que lo hacían las que habían sido cuidadas con mayor frialdad (fig. 4).

Y, lo que es más interesante en este punto, es que dicho efecto estaba mediado por la regulación epigenética de ciertos genes. En condiciones normales, el estrés desencadena la liberación de cortisol por las glándulas suprarrenales. Esta hormona nos prepara para luchar o huir al movilizar recursos del organismo para afrontar una situación de peligro (real o percibido), que experimentamos subjetivamente como ansiedad. En el hipocampo, una pequeña región del lóbulo temporal medial del cerebro, hay receptores neuronales especializados en la regulación del cortisol, que actúan como freno inhibiendo su nueva liberación cuando detectan niveles altos en la sangre. Es decir, la secreción de cortisol tiene un mecanismo de retroalimentación de seguridad, pues el exceso de esta hormona (en cantidad o en tiempo mantenido) es perjudicial para el organismo y, en particular, para el sistema nervioso. Pues bien, los animales que recibían un cuidado más cálido mostraban un incremento de los niveles de serotonina —una sustancia neurotransmisora— en el hipocampo, que disminuía la metilación de los genes de los receptores para el cortisol en esta región. Por tanto, al haber menos metilación de estos genes, se podían sintetizar más receptores para cortisol en el hipocampo y, de este modo, el mecanismo de retroalimentación funcionaba mejor en el adulto. En otras palabras, cuando las glándulas suprarrenales de la rata adulta segregaban más cortisol, su hipocampo mostraba una mayor capacidad para frenar su secreción excesiva. En cambio, en las ratas que habían recibido un cuidado temprano más frío, los genes para los receptores de cortisol estaban hipermetilados, por lo que su secreción de cortisol ante el estrés se prolongaba

Fig. 4

EXPERIMENTO 1

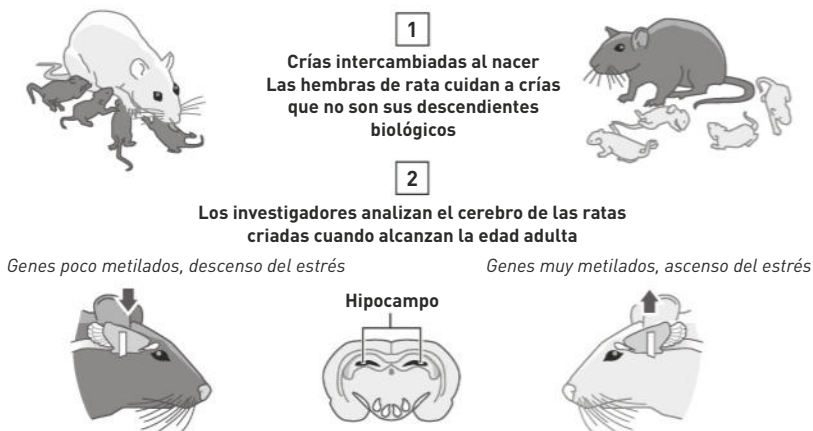
Madres muy atentas, por un lado, y muy poco atentas, por otro, cuidan a sus crías.



A medida que las crías han recibido un cuidado más atento muestran un incremento de los niveles de serotonina en el hipocampo, que disminuye la metilación de los genes de los receptores para el cortisol en dicha región.

EXPERIMENTO 2

Madres muy atentas, por un lado, y muy poco atentas, por otro, cuidan crías de otras ratas.



Los investigadores constatan que los resultados son semejantes a los del experimento 1.

Figura que ilustra el estudio del equipo de Michael Meaney, de la Universidad McGill. Dicho estudio demuestra que las ratas criadas por madres atentas (tanto si son biológicas como si no lo son) ofrecen una mejor respuesta a las situaciones de estrés en la vida adulta que las ratas criadas por madres poco atentas.

durante más tiempo. Esto hacía que la manera en que los animales afrontaban el estrés en la vida adulta fuera mucho menos adaptativa.

La epigenética es la tentadora proposición de que el entorno y la experiencia pueden dejar huellas perdurables en nuestro cuerpo, una alternativa bienvenida al más bien triste determinismo genético.

TOBIAS B. HALENE

En la actualidad, los científicos han ido recogiendo evidencias que, salvando las distancias, permiten considerar la existencia de efectos similares en el ser humano. Es lo que parecen indicar algunos estudios que valoran el estado de metilación de los genes receptores de cortisol en el cerebro de individuos que se han suicidado, en función de las experiencias desfavorables tempranas que pudieran haber sufrido. Aunque los resultados no son definitivos, los datos apuntan a que este mecanismo puede ser muy relevante para explicar

la relación entre el entorno individual y la expresión genética diferencial entre personas.

La epigenética puede entenderse como un mecanismo natural que facilita la adaptación optimizando los recursos genéticos. Dado que el entorno temprano en el que se encuentra el individuo será con mucha probabilidad el que tendrá que afrontar a lo largo de su vida —o al menos esto es así para muchos animales y lo ha sido para el ser humano durante gran parte de su existencia como especie—, instaurar modificaciones genéticas en las primeras etapas del crecimiento puede ser la mejor estrategia para sobrevivir en él. Esta idea enlaza con las investigaciones de Meaney y su equipo: las ratas que no experimentan cuidado temprano prevén un futuro amenazador, de manera que su excesiva liberación de cortisol les prepara para lo que esperan, es decir, para luchar o huir de forma casi permanente.

No obstante, algo que vamos conociendo —y que resulta de alto interés para el desarrollo del cerebro adolescente— es que la mayor parte de las marcas epigenéticas pueden ser reversibles, tanto en lo

que se refiere a la metilación de las citosinas como en lo que concierne a las modificaciones de las histonas. Precisamente, una muy importante línea de investigación futura tendrá como objetivo conseguir que las marcas epigenéticas perjudiciales tempranas puedan borrarse en el genoma adolescente.

Otra cuestión de una enorme importancia potencial en relación con la influencia del entorno sobre los genes es la posible transmisión de las marcas epigenéticas de padres a hijos. En décadas anteriores, los investigadores rechazaban esta posibilidad basándose en el hecho de que, durante el proceso denominado gametogénesis, las células reproductoras experimentan una limpieza completa de dichas marcas para funcionar como gametos (óvulos o espermatozoides). Además, la teoría clásica de la evolución defiende que los cambios de los organismos se deben a una selección al azar de los individuos con genomas más adaptativos a las circunstancias del entorno y no a una adaptación transmitida entre generaciones (lo que más bien correspondería a la idea de Jean-Baptiste Lamarck sobre los cambios evolutivos de las especies). No obstante, estudios muy recientes de la secuenciación de las marcas epigenéticas en el espermatozoides nos han permitido constatar que hasta un 4 % del genoma (incluyendo secuencias genéticas muy relevantes) puede mantener la organización nucleosomal —es decir, las modificaciones de las histonas— y otras marcas epigenéticas a través del proceso de gametogénesis. Esto abre la puerta a la posible transmisión entre generaciones de la influencia de la experiencia sobre el genoma.

UN ÓRGANO CONDICIONADO POR EL ENTORNO

Como vimos en el capítulo anterior, la maduración de las conexiones estructurales —es decir, la mielinización de los haces de axones que conectan unas regiones con otras— es uno de los eventos más importantes del desarrollo cerebral en la infancia y en la adolescen-

cia. A continuación, analizaremos el modo en el que este aspecto del desarrollo puede ser interferido por las características desfavorables del entorno.

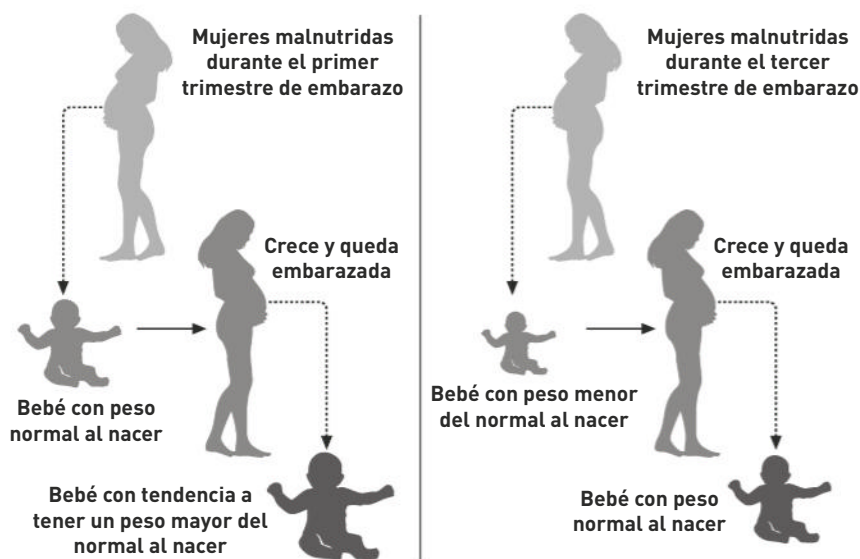
No es un secreto que los menores criados en numerosos orfanatos de algunos países de Europa oriental sufren grandes carencias afectivas. Sabemos que los niños adoptados provenientes de instituciones de este tipo muestran notables deficiencias en el desarrollo de las conexiones entre áreas de su cerebro. Para demostrarlo, diferentes grupos de investigación han evaluado, mediante imágenes de tensores de difusión, la calidad de la materia blanca (que básicamente contiene los haces de axones mielinizados que comunican regiones cerebrales entre sí o se proyectan a la médula espinal) en el cerebro de estos niños. En estas investigaciones se detectó de forma reiterada que las características de la sustancia blanca, evaluadas mediante el parámetro de la anisotropía fraccional, eran distintas en los niños que habían permanecido en dichas instituciones. En general, los infantes con carencias como las descritas anteriormente mostraban valores medios de anisotropía bastante más bajos que los niños de su edad criados en condiciones más favorables. Y lo peor de esto es que, según algunos estudios, la anisotropía de las conexiones cerebrales de los niños procedentes de los orfanatos de Europa oriental no parecía mejorar pese a la excelente calidad del cuidado que se les ofrecía en las familias adoptivas.

Drogas y desarrollo cerebral

La influencia del entorno sobre la estructura cerebral en la adolescencia puede producirse a través de medios más predominantemente biológicos. En este sentido, sabemos que el consumo —sobre todo, si es abusivo— de drogas como el cannabis o el alcohol en dicha etapa de la vida interfiere en el adecuado desarrollo de la estructura cerebral.

> EL INVIERNO DEL HAMBRE Y LA EPIGENÉTICA

Existen evidencias muy ilustrativas, aunque indirectas, de la posible transmisión de rasgos mediados por efectos epigenéticos entre generaciones. Durante el llamado *invierno del hambre* (1944-1945), el ejército alemán bloqueó la entrada de alimentos a los Países Bajos. Las hijas de mujeres que sufrieron malnutrición en dicho invierno y que se encontraban en el primer trimestre del embarazo mostraron mayor tendencia a padecer sobrepeso que las hijas de mujeres que estaban en el tercer trimestre del embarazo en aquel entonces. La explicación radica en el hecho de que las primeras habían sufrido una modificación epigenética que les preparaba para afrontar un entorno con poca comida, pero que, cuando volvían a disponer de una alimentación normal, les provocaba obesidad. Más significativo aún resulta el hecho de que los hijos de esta segunda generación también tenían más posibilidades de padecer sobrepeso cuando se hacían mayores.



- Las descendencia de las mujeres que padecieron malnutrición en el primer trimestre del embarazo durante el llamado *invierno del hambre* (1944-1945) mostró tendencia a padecer obesidad.

Los efectos del alcohol han sido bien estudiados. Desde hace muchos años conocemos las atrofas cerebrales globales que produce esta sustancia en las personas que abusan de ella de manera prolongada. Su efecto tóxico más marcado en determinadas estructuras cerebrales, como los llamados cuerpos mamilares (situados en la base del cerebro), se considera determinante para el daño que el alcohol produce sobre la memoria. La atrofia global suele considerarse al menos parcialmente reversible tras un período prolongado de abstinencia y de adecuada nutrición, pero los efectos más graves sobre la memoria (que constituyen lo que conocemos como síndrome de Korsakoff) no suelen desaparecer ni siquiera tras un largo período sin consumir alcohol.

Está demostrado que el abuso del alcohol en los adolescentes produce daños cognitivos muy importantes. Distintas capacidades neuropsicológicas, como la atención, la memoria verbal, la habilidad visoespacial o las funciones ejecutivas (relacionadas con la resolución de problemas) se alteran con el abuso de esta sustancia, aunque, por fortuna, la posibilidad de recuperar estas funciones cognitivas con la abstinencia es alta. Es más, el consumo abusivo de alcohol en los adolescentes se relaciona con el empequeñecimiento del cerebelo, de algunas regiones del diencefalo (la parte más central del cerebro, que incluye el tálamo), del lóbulo temporal y el núcleo caudado, efecto que quizá se encuentre en la base de las alteraciones cognitivas descritas anteriormente.

De manera similar a lo que sucede con el alcohol, se han encontrado rendimientos cognitivos menores en áreas como la atención, la memoria, la velocidad de procesamiento y el funcionamiento visoespacial de los adolescentes que consumen cannabis o sustancias relacionadas, con independencia de que también consuman alcohol de manera habitual. Algunos autores describen que, tras un mes de abstinencia, los déficits persisten, de modo más sutil, en comparación con los mostrados por individuos no consumidores de la misma edad. Los estudios reseñan también que

algunos de estos déficits, como los de atención, pueden ser más persistentes que otros, como los de la memoria.

Del mismo modo, el consumo abusivo de cannabis se ha relacionado con la presencia de diferencias anatómicas significativas respecto a los adolescentes que no lo consumen (o que, al menos, no lo hacen en grandes cantidades). Así, se ha detectado que los adolescentes que consumen cannabis en grandes cantidades pueden sufrir una reducción del volumen de regiones como el hipocampo o la corteza frontal, ricos en receptores cannabinoides, de los que el llamado receptor CB-1 es el más extendido en el cerebro humano. La función normal de dichos receptores es unirse a las llamadas anandamidas, unos compuestos neurotransmisores que desempeñan diversas tareas. En su conjunto, los cannabinoides y las anandamidas conforman el llamado *sistema cannabinoide endógeno*.

El sistema cannabinoide endógeno está relacionado con la regulación del desarrollo normal del cerebro, aunque aún queda un largo trecho por recorrer para conocer los detalles de tal implicación. Uno de los papeles que los investigadores han propuesto para este sistema tiene que ver con los procesos de poda neuronal desarrollados en la adolescencia. Como ya vimos en el capítulo anterior, la gran proliferación de las conexiones entre neuronas propia de los primeros años de vida viene seguida por un proceso de poda sináptica. En dicho proceso, se eliminan sobre todo las conexiones excitatorias entre neuronas, lo que previene una hiperexcitación potencialmente perjudicial para el sistema nervioso. Si, como se ha propuesto, el consumo abusivo de cannabis disminuye el número de receptores CB-1, este efecto puede interferir en el proceso normal de poda sináptica y, por tanto, en el reequilibrio esperable de las conexiones inhibitoria y excitatoria que tiene lugar en la adolescencia.

Estudios en laboratorio han mostrado que el cannabis puede inducir un mecanismo de muerte celular conocido como apoptosis, o muerte celular programada. Sin embargo, todavía se desconoce

hasta qué punto este fenómeno puede ser relevante para explicar las alteraciones de la estructura del cerebro antes mencionadas que podrían afectar a grandes consumidores de la citada droga.

El sistema nervioso del ser humano no solamente le capacita para adquirir una cultura: positivamente se lo exige para ejercer su función.

CLIFFORD GEERTZ

La regulación a la baja de los receptores CB-1 como consecuencia de un alto consumo de cannabis en la adolescencia, puede influir, a su vez, en el equilibrio de otros neurotransmisores, pues sabemos que existen importantes interacciones entre el sistema cannabinoide endógeno y otros sistemas de neurotransmisión. Por ejemplo, puede inhibirse el sistema GABA, con el resultado observable de alteraciones en la

actividad de algunas regiones cerebrales, a partir de patrones como el consumo de glucosa o la perfusión en esas regiones evaluados mediante la tomografía por emisión de positrones.

En este sentido, cabe señalar que existe una relación firmemente establecida entre el consumo de cannabis en la adolescencia y el riesgo de sufrir esquizofrenia en la edad adulta, tanto mayor cuanto más temprano sea el inicio de ese consumo. Aunque trataremos con mayor profundidad este tema en el último capítulo, vale la pena subrayar aquí que esta enfermedad se ha vinculado, al menos en algunos casos, a un déficit en la función del sistema inhibitorio cortical, que, como ya sabemos, utiliza el GABA como su principal neurotransmisor. Algunos modelos propuestos postulan que el cannabis —y, en particular, el tetrahidrocannabinol (THC), su compuesto psicoactivo predominante— distorsiona, al menos de forma transitoria, el control del sistema cannabinoide endógeno sobre la transmisión mediada por glutamato y por GABA. Es decir, que, según estos modelos, el THC puede alterar el equilibrio entre excitación e inhibición cuyo reequilibrio es un elemento esencial en la construcción del cerebro adolescente.

EL REEQUILIBRIO DE LAS FUNCIONES REGIONALES EN LA ADOLESCENCIA

Es un hecho aceptado que la actividad mental compleja implica, en mayor o menor medida, la participación de un gran número de regiones cerebrales aunque cada una de ellas está relativamente más especializada en funciones concretas. En el capítulo anterior ya mencionamos la importancia que tienen para las funciones mentales la región prefrontal, con un papel relativamente más marcado en la planificación de la conducta, y el sistema límbico, con estructuras como la amígdala o el hipocampo, con un papel más destacado en la vida emocional y en la memoria. En la medida en que la adolescencia es un período de la vida en el que la búsqueda de sensaciones nuevas (en particular, las vinculadas a las relaciones sociales) es habitualmente recompensada desde el punto de vista neurológico, al experimentarse como una experiencia placentera en sí, cabe esperar que la relación entre las estructuras prefrontal, por un lado, y las límbicas, por otro, se reequilibre durante esta etapa. Y, desde luego, las experiencias del sujeto deberán tener un papel destacado en la manera como se realiza dicha transición.

El hipocampo es una pequeña región situada en la parte interna de cada lóbulo temporal (fig. 5), que tiene un papel muy destacado en la memoria episódica —la de los acontecimientos pasados— y, en particular, en su dimensión asociativa, es decir, la capacidad para retener las relaciones flexibles entre elementos individuales recordados. El hipocampo se encuentra íntimamente conectado con la amígdala, un núcleo con forma de almendra cuyo papel es determinante en la respuesta emocional. Ambos, a su vez, están conectados directamente con la corteza prefrontal, lo que con probabilidad facilita la integración de la memoria y la emoción en la planificación de la conducta futura. Durante la adolescencia, todas estas estructuras, pero sobre todo las prefrontales, muestran una maduración progresiva, que contribuye a su mejor coordinación al acabar dicha etapa.

Fig. 5

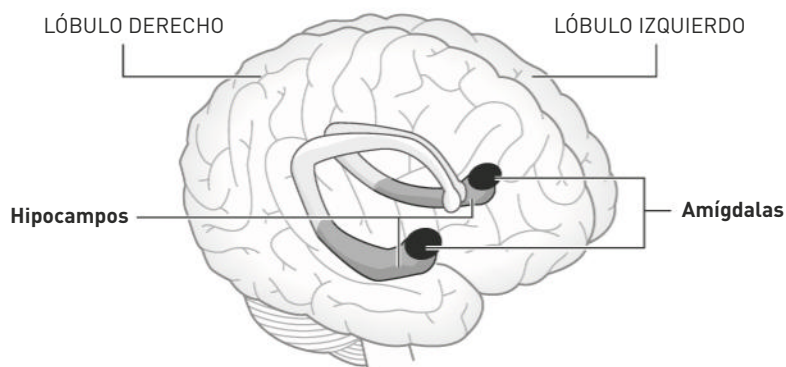


Figura que muestra el lugar en el que se encuentran situados los hipocampos y las amígdalas.

Gracias a la optimización de la conectividad entre la corteza frontal y el sistema límbico, las experiencias previas, codificadas en las neuronas del hipocampo y la amígdala, pueden emplearse de una manera cada vez mejor durante la adolescencia para planificar y ejecutar conductas relacionadas con la consecución de fines adecuados para el sujeto. La dopamina desempeña un papel clave en este proceso. En particular, durante la adolescencia encontramos picos relativos en la actividad de este neurotransmisor, que contribuyen no solo a mejorar los recuerdos de acontecimientos pasados, sino también a promover las interacciones entre hipocampo y corteza prefrontal para incorporar las experiencias pasadas en la conducta relevante futura. El aumento de la transmisión vinculada a la dopamina en la conexión entre hipocampo y corteza durante la adolescencia permite que a lo largo de este período vaya aumentando la flexibilidad con la que las experiencias pasadas pueden usarse para planificar la conducta futura. Mecanismos de este tipo subyacen a la progresiva capacidad de los adolescentes para

adquirir experiencias de su entorno y priorizar las más ventajosas mediante la planificación adaptativa. Esto es especialmente cierto para la memoria asociativa, muy dependiente de la integridad del hipocampo, que tiene un papel fundamental para recordar detalles contextuales de las experiencias pasadas que pudieran ser adecuados, o que, por el contrario, deberían evitarse, en las situaciones frente a las que debe planificarse la conducta actual o futura.

A manera de conclusión, podemos decir que la adolescencia es un período marcado por la progresiva mejora de la coordinación entre grandes sistemas cerebrales, como el prefrontal y el límbico, en un proceso que incorpora la experiencia previa. Este proceso puede verse alterado o favorecido por distintos tipos de experiencias o características del medio. La mayor vulnerabilidad en esta etapa frente a factores como el abuso de sustancias psicoactivas o las experiencias personales adversas pone de manifiesto la gran influencia que las características del entorno tienen en el propio desarrollo cerebral de los adolescentes. En última instancia, el estudio de los mecanismos epigenéticos es una herramienta valiosa para entender estas interacciones e influir sobre ellas cuando son claramente desfavorables para el desarrollo de dicho órgano.

03

LA MENTE EN LA ADOLESCENCIA

La adolescencia es un período de transformación, en el que individuo se adapta a las demandas de la vida adulta mientras su cerebro experimenta cambios que le permiten ir afrontándolas de manera más eficaz. Las características cognitivas y afectivas de los adolescentes son el resultado de la interacción entre dichas transformaciones.

El ser humano posee una gran ventaja evolutiva como especie: la capacidad de acumular conocimientos con el paso de las generaciones. Esta cualidad, que nos distingue del resto de los animales, nos obliga a mantener un desarrollo posnatal más prolongado. Dado que el índice de encefalización —es decir, la relación entre el tamaño de nuestro cerebro y el del resto de nuestro cuerpo— es el mayor entre todos los mamíferos, si los bebés humanos nacieran con una madurez corporal similar a la de otras especies, el proceso del parto sería inviable precisamente por el tamaño que tendría nuestra cabeza. Sin embargo, esta inmadurez —que nos hace absolutamente dependientes del cuidado de otros durante largos años— nos permite asimilar una cantidad de habilidades y saberes muy superior al de cualquier otra especie.

El cerebro infantil es una especie de máquina de aprender, sobre la que se pueden escribir los conocimientos recibidos por los antecesores. Gracias a su plasticidad, el cerebro de los niños posee una capacidad para adquirir conocimientos muy superior a la de los adultos.

Sin embargo, el cerebro no puede permanecer para siempre en el estado de permeabilidad indiferenciada propio de la infancia. Los humanos pasamos la mayor parte de nuestra vida utilizando habilidades aprendidas y conocimientos arraigados, lo que requiere un cerebro diferente al infantil. De forma progresiva, los retos vitales —y, en particular, los sociales— demandan una mayor coordinación de los recursos cerebrales para encontrar las respuestas más adaptativas. De ahí, los cambios que se operan durante la adolescencia y que van dirigidos fundamentalmente a integrar mejor la actividad de las diferentes regiones cerebrales. Se trata de un proceso en el que, tal como vimos en el capítulo anterior, el entorno —tanto biológico como social— ejerce un papel importante.

Las características psicológicas normales del adolescente —que tan desconcertantes nos pueden resultar a veces— son consecuencia en gran medida del diálogo entre los cambios cerebrales y las características del entorno en el que se desarrolla el individuo, una vez que va abandonando la infancia para prepararse para la edad adulta. De este modo, lo que podríamos caracterizar como la *mente del adolescente* es consecuencia tanto de las transformaciones en la estructura y las funciones de su cerebro como de la influencia que el entorno (en sus dimensiones biológica y de relaciones interpersonales) ejerce sobre este.

A fin de cuentas, entender los vínculos entre la maduración cerebral de la adolescencia y los cambios mentales que el individuo experimenta en esta etapa de la vida es una tarea fascinante, que además puede tener efectos prácticos en nuestra existencia: el conocimiento de los vínculos entre el cerebro y la mente puede abrir posibilidades realistas a la mejora de la adaptación de los adolescentes inmersos en situaciones desfavorables, del mismo modo que nos puede ayudar a combatir los efectos de ciertos trastornos mentales y a potenciar las capacidades de la mayoría de los jóvenes.

NUESTRA MENTE, NUESTRO CEREBRO

Hay dos tipos de aproximaciones a la relación entre cerebro y mente. Una de ellas ha defendido la existencia de una relación de la mente en general con determinadas regiones cerebrales. Así, por ejemplo, el filósofo y científico francés René Descartes postulaba en el siglo XVII que la mente o alma debía de localizarse en la glándula pineal. Ya a principios del siglo XIX, Franz Joseph Gall desarrolló la teoría frenológica según la cual distintas cualidades mentales estarían localizadas en regiones concretas de la corteza, cuyo volumen podría estudiarse palpando el cráneo. Según este anatomista y fisiólogo alemán, existía una relación directamente proporcional entre el volumen de ciertas prominencias craneales y el desarrollo de las facultades mentales correspondientes.

En cambio, las aproximaciones más recientes al problema cerebro-mente postulan que las funciones mentales requieren de la participación coordinada de gran parte del cerebro. Un autor importante dentro de esta línea de pensamiento es Gerald M. Edelman, fallecido recientemente. Como muchos otros investigadores actuales, Edelman consideraba que la mente se entiende mejor como el producto de un patrón de actividad en transformación permanente del conjunto del cerebro, cuyos momentos instantáneos subyacen, a su vez, a los contenidos mentales en constante cambio. De este modo, Edelman sostenía que la experimentación de una situación se codifica en la actividad coordinada de un grupo de neuronas, no de forma necesaria en la misma región cerebral, sino distribuidas por gran parte de la corteza. Cuando recordamos dicha situación, reexperimentamos el acontecimiento original mediante la reactivación del mismo conjunto de neuronas, es decir, lo revivimos mentalmente; es lo que Edelman llamaba *presente recordado*.

De hecho, esta idea de Edelman está apoyada por los datos experimentales. A partir de ellos, es posible sostener que las representaciones mentales no solo se correlacionan con el disparo simultáneo

sostenido durante un tiempo más o menos prolongado —desde decenas a cientos de milisegundos— de grupos de sinapsis, sino que incluso están basadas en él. De hecho, la sincronía resulta la

La emergencia de un acto cognitivo se basa en la coordinación de muchas regiones diferentes que permiten distintas capacidades, como la percepción, la memoria y la motivación.

FRANCISCO VARELA

clave para forjar la conexión funcional entre las neuronas que, de este modo, forman una asamblea transitoria. Y podemos afirmar con un grado razonable de certeza que la formación de estas asambleas sinápticas funcionales transitorias es el fundamento de nuestras representaciones mentales.

Es posible que distintas uniones sinápticas de una neurona determinada participen en diferentes asambleas sinápticas que representen diferentes contenidos mentales. Tales asambleas se conforman por la actividad de un

grupo de sinapsis que disparan a la misma frecuencia. Obviamente, esto exige un alto grado de comunicación neuronal, que puede establecerse a nivel local o a más larga distancia, como cuando neuronas de muy diferentes regiones participan en la misma asamblea sináptica. Puesto que son transitorias, las asambleas terminan por desaparecer, hecho que permite a las neuronas o sinapsis que han formado parte de alguna de ellas su participación en nuevas asambleas que subyacen a otros contenidos mentales. Esto proporciona al cerebro un espacio prácticamente infinito de computación.

Los investigadores se han valido de técnicas como la electroencefalografía —basada en el registro de la actividad eléctrica del cerebro— para intentar demostrar que los actos mentales son el resultado de la actividad simultánea de diversos grupos de neuronas dispersos por la corteza. Mediante dicha técnica, los científicos han comparado, por ejemplo, los patrones de actividad producidos por un estímulo subliminal (por debajo del umbral de conciencia) y

por el mismo estímulo cuando el sujeto lo percibe de manera consciente. Al sustraer el patrón asociado a la percepción consciente del característico de la percepción subliminal, es posible separar la firma cerebral de la conciencia de un acto. Así, mientras que, cuando el individuo percibe el estímulo —por simple que sea— de un modo consciente, son múltiples las áreas de la corteza que se activan, cuando el estímulo es subliminal, el cerebro percibe la imagen correspondiente, pero el área activada es mucho menor y se circunscribe a las áreas primariamente sensoriales. Este resultado, replicado por diferentes grupos, es una de las evidencias que demuestran que cualquier acto mental está sustentado por la acción coordinada de grupos neuronales distribuidos por distintas regiones e incluso por toda la corteza cerebral y no solo por la actividad de una parte limitada de ella.

En este orden de cosas, podemos preguntarnos si la conciencia del yo, que es tan central en el desarrollo psicológico adolescente, tiene una localización cerebral más o menos determinada. En la línea de lo que sucede con las representaciones mentales, la respuesta parece ser negativa: un alto grado de localización de la conciencia del yo parece improbable. Si reflexionamos sobre los contenidos de nuestra propia mente cuando los experimentamos como propios, nos damos cuenta de que resultan de la síntesis de muchos procesos más elementales. Un contenido cualquiera de nuestro pensamiento puede estar iniciado por una percepción o un recuerdo (o por una mezcla de ambos), que pueden evocar emociones o planes de acción, y que son experimentados con certeza como propios (es decir, con la certeza de que somos los agentes y no solo los sujetos de tales pensamientos y emociones). Las emociones nos conducen hacia ciertas percepciones y consolidan o evocan ciertos recuerdos. Todo ello, en continua interacción y desarrollándose a lo largo del tiempo sin discontinuidad. Y, además, interpretamos nuestras percepciones, emociones y planes de acción en un marco interpersonal, concediéndoles valor en función de lo que conozcamos de

las valoraciones e intenciones de los demás, y de los significados que posean en nuestro marco cultural.

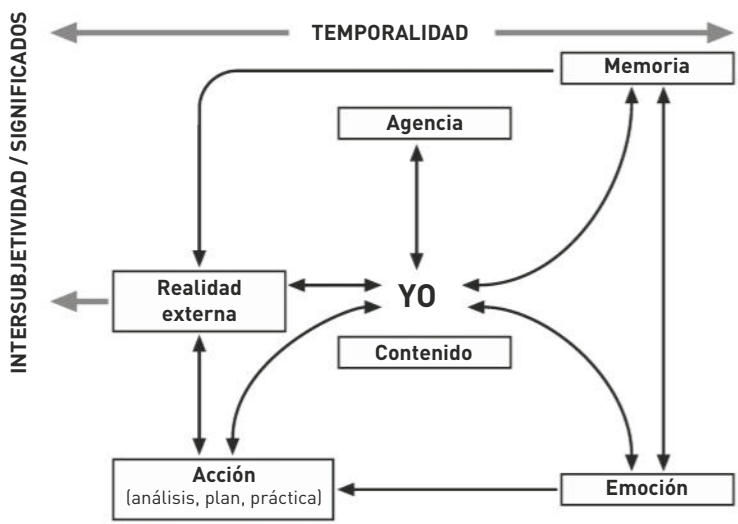
Por decirlo de otra manera, si las representaciones mentales están basadas en asambleas neuronales, la experimentación de nuestro propio yo debe estarlo en asambleas de asambleas. Esta reflexión subraya la importancia de un adecuado desarrollo de la capacidad de transmitir información de modo rápido, fiable y selectivo entre neuronas y regiones cerebrales para la maduración de las funciones psicológicas humanas y, muy en particular, para la que experimentamos durante la adolescencia.

EL DESARROLLO ADOLESCENTE

La adolescencia se suele dividir en tres fases: la temprana, que abarca de los doce a catorce años; la media, que va de los catorce a los diecisiete, y la tardía, entre los diecisiete y diecinueve años, aproximadamente. Se trata de un período en el que tienen lugar importantes transformaciones en el individuo. Algunas de ellas son de carácter físico: los cambios físicos aparentes más destacados —que se manifiestan de manera más precoz en las mujeres, con unos dos años de adelanto respecto a los varones— son el desarrollo de las características sexuales secundarias y el incremento de la talla. Entre las transformaciones físicas, también podemos incluir las grandes modificaciones en la estructura y la función cerebrales reseñadas en el primer capítulo, que continúan las iniciadas en la infancia tardía y que conducen a las características estables del cerebro adulto. Como ya vimos, la línea general de esos cambios busca consolidar lo más útil para el individuo y eliminar lo superfluo, es decir, las potencialidades no utilizadas en períodos anteriores. Como consecuencia, las conexiones entre neuronas y entre regiones cerebrales se van refinando: algunas se mantienen y ven mejorar su eficacia, mientras que otras se eliminan.

> LAS ASAMBLEAS NEURONALES Y EL YO

Podemos considerar que la experiencia subjetiva del yo o experiencia de ser nosotros mismos surge de la interacción dinámica, en cambio constante, de diferentes aspectos elementales de la vida psíquica, a su vez completamente interrelacionados. De este modo, todo contenido de la mente lleva implícita, en condiciones de una aceptable salud mental, la experiencia de ser agente de sí mismo (fenómeno conocido como *agencia*). Además, dicho contenido posee, en general, un vínculo con la realidad externa, por medio tanto de la percepción, la memoria o la emoción como de los planes de acción (ver figura). Es posible sostener que existe una relación entre la conformación de las asambleas neuronales transitorias y la percepción, la memoria, la emoción y los planes de acción, cuyos contenidos son codificados por ellas. Todo esto se desarrolla con dos dimensiones añadidas: la de la temporalidad y la de los significados o intersubjetividad, toda vez que los seres humanos atribuimos valor y significados a muchos eventos porque los demás también lo hacen.



— Figura que ilustra las interacciones de los aspectos que constituyen la vida psíquica.

Estas transformaciones físicas tienen su correlato en los cambios psicológicos. La maduración global de las conexiones y las funcio-

La cognición es [...] la interfaz entre la segregación e integración funcionales y la continua emergencia de estructuras dinámicas modeladas por la conectividad y sutilmente modificadas por las aferencias externas y el estado interno.

OLAF SPORN

nes del cerebro durante la adolescencia —que permite funcionar a dicho órgano de un modo más conjunto— se traduce en un incremento progresivo de la capacidad para formar pensamientos y emociones cada vez más complejos. A fin de cuentas, la adolescencia es una etapa en la que se producen muchos cambios psicológicos en el individuo cuyo objetivo consiste en posibilitar su adaptación a las demandas de la vida adulta y, en particular, a las derivadas de las relaciones interpersonales y sociales.

Podemos clasificar los cambios operados en la mente adolescente en tres grandes apartados, muy imbricados entre sí: los primariamente cognitivos, que se relacionan con las capacidades de realizar tareas más o menos complejas; los psicológicos, más vinculados con los significados, propósitos y emociones; y los morales, relativos a los valores a los que atribuimos cualidades positivas o negativas. En las próximas páginas, repasaremos cada uno de ellos.

La construcción cognitiva en la adolescencia

A medida que madura, el adolescente va adquiriendo de forma progresiva la capacidad para formar conceptos complejos y matizados de sí mismo, de las otras personas y del conjunto de la sociedad y su organización. Es decir, va siendo cada vez más capaz de integrar los muy diferentes aspectos (hechos, experiencias, recuerdos, emocio-

nes, planes de futuro, entre otros) que subyacen a los conceptos abstractos referidos tanto a sí mismo como a su entorno. Mediante este proceso de maduración, los adolescentes incrementan su capacidad para procesar de manera eficiente la información compleja y procedente de distintas fuentes pertinentes para entender una situación y responder a ella. Esta evolución cognitiva global se sustenta en una serie de modificaciones básicas que la posibilitan. Así, la transición de la infancia a la adolescencia se caracteriza por la mejora de las capacidades para mantener selectivamente la atención (concentrarse en los aspectos más importantes para cada situación); recordar mejor a corto y largo plazo, y organizar mejor la información y las propias conductas, mediante una mejor planificación de los pasos necesarios para conseguir una meta. Como contrapartida a estas mejoras, el precio que pagamos en esta transición es la pérdida de una parte significativa de la capacidad de aprendizaje, como se pone de manifiesto en la adquisición de lenguas extranjeras.

Como resultado de sus observaciones en niños y adolescentes, el psicólogo y biólogo suizo Jean Piaget definió cuatro períodos básicos en la adquisición del conocimiento o inteligencia (fig. 1). Tres de ellos están situados en la infancia: el sensoriomotor, en torno al primer año de la vida, una etapa en la que el conocimiento del mundo depende por completo de las percepciones y movimientos corporales; el preoperacional, que se prolonga entre los dos y los siete años, con el inicio y desarrollo de la función semiótica que nos permite la representación de objetos o conceptos mediante significantes, como las palabras, y el de operaciones concretas, que se extiende entre los siete y once años, aproximadamente, y en el que uno de los eventos más destacados es el descubrimiento del principio de conservación, que permite, por ejemplo, constatar que el volumen de un líquido permanece constante cuando se cambia entre dos recipientes de formas diferentes o que la cantidad de materia de una sustancia como el barro no se modifica si se la modela para hacerle perder su aspecto amorfo y darle la apariencia de una

Fig. 1



jarra. También en esta etapa se desarrolla la capacidad de realizar operaciones lógicas, como la inclusión de elementos en una clase («las sillas son muebles»), y trabajar con ellas, diferenciando correctamente entre una y otra categoría. De este modo, cuando a un niño en esta etapa se le presenta un conjunto de sillas y mesas, y se le pregunta si hay más sillas o hay más muebles, ya será capaz de contestar correctamente que lo segundo.

De acuerdo con Piaget, el cuarto período del desarrollo intelectual es el de las operaciones formales, que se extiende desde los once o doce años hasta el fin de la adolescencia. En esta etapa de la vida, se desarrolla la capacidad de pensar de manera abstracta, considerando ideas y alternativas hipotéticas a situaciones reales, del tipo «¿qué ocurriría si...?». En este período, el individuo desarrolla, asimismo, capacidades como aislar las variables o elementos que forman una situación u objeto complejos, para considerar sus posibles combinaciones, de modo que puede comprobar la importancia relativa de cada componente variable. De hecho, este modo de pensar es uno de los fundamentos del pensamiento científico, que permite determinar, en una situación compleja, la contribución de un elemento causal a un proceso interesante, como una enfermedad o una alteración del medio ambiente. El pensamiento, en esta etapa, se va haciendo hipotético-deductivo, de manera que avanza desde lo posible hasta lo que tiene una existencia real, en lugar de construir proposiciones o creencias desde ideas o ejemplos inconexos mediante generalizaciones de escasa lógica. Así, el adolescente va adquiriendo un modo más realista de afrontar los problemas o al menos va disponiendo de las capacidades para hacerlo.

Hay muchas similitudes entre el desarrollo del conocimiento en un niño y el desarrollo del conocimiento en la ciencia.

JEAN PIAGET

Del mismo modo, el pensamiento en el período de las operaciones formales se hace progresivamente proposicional, en el sentido de no necesitar ejemplos concretos o sensibles para comprobar la veracidad o falsedad de afirmaciones generales: por ejemplo, para el adolescente ya resulta evidente que, si $A < B$ y $B < C$, $A < C$, sin necesidad de utilizar objetos sensibles para elaborar sus razonamientos. Por este motivo, mientras que los libros de matemáticas en educación primaria están llenos de ejemplos de manzanas y de niños

para explicar las operaciones elementales, los de bachillerato utilizan conceptos mucho más abstractos.

Todas estas nuevas adquisiciones permiten que los adolescentes sean capaces tanto de emprender un manejo cognitivo más completo en situaciones cada vez más complicadas como de capturar todo el significado de ideas cada vez más matizadas. Por fortuna, esto es así, dada la progresiva complicación de las situaciones vitales a las que los adolescentes se van enfrentando en su día a día. Gracias a las habilidades cognitivas que van adquiriendo, ellos se dotan de instrumentos para encarar los desafíos que les suponen, por ejemplo, la elección vocacional; las relaciones afectivas; las discrepancias personales con sus iguales o su familia de origen, y las elecciones éticas o políticas, entre otras muchas cosas.

La progresiva maduración cerebral durante la adolescencia, con el refinamiento de las conexiones entre neuronas y áreas funcionales, se encuentra detrás de la adquisición de las capacidades cognitivas antes citadas, aunque las elecciones en esta etapa de la vida no sean siempre las más acertadas de entre todas las posibles. En realidad, la elevada tasa de lo que podríamos describir como *elecciones desafortunadas* en la adolescencia puede tener relación con el desarrollo incompleto de la región prefrontal, que es la última en finalizar su desarrollo. Aunque esta maduración retardada no es la única razón subyacente a los errores de los adolescentes, sin duda contribuye al procesamiento precipitado de la información y al limitado control de los impulsos, factores que complican la vida de los jóvenes y la de sus familiares.

No es sino hasta las etapas más tardías de la adolescencia cuando la capacidad de pensar en abstracto aumenta de forma considerable, para dar paso a un auténtico pensamiento introspectivo y reflexivo, que incluye consideraciones sobre el propio futuro del sujeto, algo que, sin duda, conlleva una importante carga hipotético-deductiva en el pensamiento. De hecho, la maduración cerebral se extiende más allá de la adolescencia y continúa su evolución al menos durante

> JEAN PIAGET Y EL DESARROLLO DE LA INTELIGENCIA

Nacido en Neuchâtel, en 1896, y fallecido en Ginebra, en 1980, Jean Piaget fue un científico que trató de explicar el modo de despliegue de las capacidades intelectuales humanas desde la primera infancia a la adolescencia. Biólogo y psicólogo de formación, se aproximó al desarrollo cognitivo en las etapas tempranas de la vida a partir de múltiples influencias, entre las que se cuentan las ideas evolucionistas, las teorías psicoanalíticas y la obra epistemológica del filósofo alemán Immanuel Kant. Tras trasladarse a París en 1919, comenzó una colaboración con Alfred Binet, creador de uno de los primeros test de



— El biólogo y psicólogo suizo Jean Piaget.

inteligencia ampliamente utilizados. En este contexto, notó patrones comunes de error en las respuestas de los niños a dicho test, que parecían claramente dependientes de la edad, lo que le hizo pensar en los escalones evolutivos que luego desarrolló. Tuvo tres hijos, cuya evolución cognitiva fue estudiando con atención para perfilar las características del desarrollo cognitivo infanto-juvenil, que acabó por plasmar en su propuesta de epistemología genética en cuatro etapas: sensoriomotora, preoperacional, de operaciones concretas y de operaciones formales.

la tercera década de la vida, con el consiguiente perfeccionamiento del control de los impulsos, la capacidad analítica y del juicio global hasta los niveles que esperamos encontrar en el adulto medio.

Tal como hemos visto, el pensamiento de Piaget centra su aten-

La psicología cae en un callejón sin salida cuando analiza el pensamiento verbal en sus componentes, pensamiento y palabra, y los estudia aislado.

ción en los procesos intraindividuales, para explicar el desarrollo cognitivo de niños y adolescentes, sin tomar demasiado en cuenta las características del medio en el que tiene lugar. Sin embargo, la experiencia nos confirma la clara influencia del entorno sociocultural en dicho desarrollo.

LEV VYGOTSKY

El psicólogo ruso Lev Vygotsky —un autor prácticamente desconocido en Occidente hasta la década de 1960, pese

a haber publicado su trabajo algo más de tres décadas antes en la Unión Soviética— ofrece una perspectiva algo distinta sobre el desarrollo cognitivo. Para Vygotsky, el desarrollo intelectual humano —y, por tanto, el de los infantes y los jóvenes— solo puede entenderse de forma adecuada en un contexto de interacción social, que lo enriquece o lo empobrece dependiendo de sus características. De acuerdo con sus teorías, la inteligencia infantil se desarrollaría gracias al uso de instrumentos —*herramientas psicológicas*, en palabras del propio autor— que el niño encuentra en su entorno social y de los que el lenguaje es el más importante. Vygotsky consideraba que uno de los procesos fundamentales en el desarrollo de las funciones psicológicas superiores es la llamada *internalización* o interiorización de múltiples operaciones culturales, científicas, tecnológicas y valorativas, entre otras, que conducen al perfeccionamiento de la autorregulación y el dominio de uno mismo. En este proceso prolongado —que abarca la adolescencia, además de la infancia—, toda función psicológica se daría primero en un plano social (entre personas) y después de forma individual (intrapsicológicamente). Esta perspec-

tiva es muy coherente con la mayor relevancia relativa que los adolescentes otorgan a las relaciones sociales con su entorno cercano.

El psiquismo adolescente en construcción

Los cambios cognitivos que el individuo experimenta en la adolescencia se relacionan de un modo íntimo con el proceso de cambio en los rasgos psicológicos. Sin ser lo mismo, guardan unos vínculos estrechos.

Ahora bien, cabe señalar que, si bien es cierto que las transformaciones psicológicas experimentadas en dicha etapa de la vida tienen algunas características generales, no lo es menos que existen unas diferencias muy marcadas en el desarrollo entre adolescentes individuales. Tales diferencias dependen de factores principalmente personales o ambientales, y del diálogo que se establece entre ellos, mediante, por ejemplo, la relación paterno-filial.

Dicho esto, es posible afirmar que el desarrollo psicológico global en la adolescencia tiene algunas características generales, entre las que destacan la dirección general de la búsqueda y consolidación de un yo individual coherente. El adolescente realiza una progresión psicológica que le conduce hacia una percepción y vivencia de sí mismo, integradora de sus diferentes aspectos (físico, académico, afectivo, sexual, relacional, ético y vocacional) y aceptada por él con un grado suficiente de autoestima, en el contexto de la interacción con los iguales y con el resto de la sociedad. No en vano, los adolescentes, si se les compara con los niños, pasan más tiempo relacionándose con sus iguales y muestran una mucha mayor preocupación por asuntos interpersonales, como el estatus social, las amistades y las relaciones románticas. La individualidad del adolescente se desarrolla, por tanto, en un contexto altamente intersubjetivo. Esta individualidad se va consolidando en un entorno en el que los significados y valores que los otros atribuyen a las co-

sas o a los pensamientos son tan importantes como las cosas en sí —algo que resulta esperable, por lo demás, dada la refinada naturaleza social del ser humano—. Con el florecimiento de las relaciones en la adolescencia, el individuo moldea su capacidad de entender la existencia como un intercambio entre subjetividades, fenómeno que comienza con la propia vida y continúa desarrollándose en el adulto. En un contexto de individualización progresiva, el adolescente busca la identificación con el grupo (por ejemplo, mediante los estilos de vestir o la realización de actividades determinadas) antes de afirmar, en una etapa más avanzada, su identidad personal de manera más clara prescindiendo de las normas del grupo de los iguales. De hecho, la tolerancia hacia los puntos de vista o los estilos de comportamiento de otros aumenta en esta etapa más tardía de la adolescencia.

Erik Erikson, uno de los autores más importantes en el terreno del estudio del desarrollo psicológico en los adolescentes, formuló, a mediados del siglo XX, una clasificación comprensiva de la evolución del individuo a lo largo de las etapas de la vida desde una perspectiva psicosocial, como se muestra en la tabla de la página siguiente. En la teoría de Erikson, la adolescencia se entiende como el período del desarrollo personal en el que se resuelve la dicotomía entre la identidad frente a la confusión del rol, es decir, del papel que uno asume o acepta tener en su vida. Según Erikson, el individuo, durante dicho período, tiende de manera armónica hacia un sentido coherente del yo real, mediante la integración e internalización de una vivencia de sí mismo (el yo) aceptada por él. Y es en la parte tardía de la adolescencia cuando se suele alcanzar esta visión coherente de uno mismo. Por supuesto, tal proceso no siempre es placentero, aunque, bajo las condiciones adecuadas, el desarrollo psicológico adolescente debe culminar, en su etapa tardía, con un suficiente grado de aceptación por parte del sujeto de quién es él mismo y de la definición de un rol general para su vida. Cabe señalar la importancia particular del rol sexual en este desarrollo durante la adolescencia.

ETAPAS DEL DESARROLLO PSICOSOCIAL DE ERIK ERIKSON

Etapas	Crisis	Consecuencia favorable	Consecuencia desfavorable
Infancia			
Primer año	Confianza contra desconfianza	Fe en el medio y en los acontecimientos futuros	Desconfianza, temor ante los acontecimientos futuros
Segundo año	Autonomía contra duda	Sentimiento de autocontrol y adecuación	Sentimientos de vergüenza y desconfianza hacia uno mismo
3-5 años	Iniciativa contra culpa	Capacidad para iniciar las actividades propias.	Sentimientos de culpa y de insuficiencia por actuar por uno mismo
6 años- pubertad	Industria contra inferioridad	Capacidad para entender, organizar y entender cómo funcionan las cosas	Sentimiento de inferioridad en el momento de entender y organizar
Años de transición			
Adolescencia	Identidad contra confusión	Verse a uno mismo como una persona única e íntegra	Confusión sobre qué y quién es realmente uno mismo
Edad adulta			
Edad adulta temprana	Intimidad contra aislamiento	Capacidad para comprometerse con otros, para amar	Incapacidad para forjar relaciones afectivas
Mediana edad	Capacidad generativa contra ensimismamiento	Preocupación por la familia y la sociedad en general	Preocupación exclusiva por el bienestar y la prosperidad propios
Vejez	Integridad contra desesperanza	Sentido de integridad y realización. Predisposición a aceptar la muerte	Insatisfacción con la vida; desesperanza ante la perspectiva de la muerte

Las características del entorno o ambiente en el que tiene lugar la adolescencia tienen una enorme importancia para el desarrollo cognitivo y psicológico individual. Dichos rasgos son muy relevantes, sin duda, si bien la relación con los demás —y, en particular, con las personas más cercanas desde un punto de vista afectivo— reviste una importancia muy especial. A fin de cuentas, si algo nos caracteriza a los seres humanos en comparación con otros animales es la complejidad de nuestras relaciones personales y sociales. Al menos en nuestro presente estado de civilización, los seres humanos no dependemos, tanto como los demás animales, de nuestras habilidades físicas para sobrevivir y prosperar. Por este motivo —y dado que nuestro cerebro es el órgano primordial para adecuarnos a las condiciones impuestas por el medio—, las características predominantemente sociales de nuestro entorno son las que determinan una mejor o peor adaptación de los individuos. En este sentido, no resulta sorprendente que las características ambientales de las relaciones individuales (los rasgos de la relación con las personas más cercanas) y sociales (el círculo más amplio de relaciones y las normas vigentes en el grupo social del adolescente) sean determinantes para el desarrollo cognitivo y psicológico, en general, y el cerebral, en particular. Parece claro que no es lo mismo crecer en el seno de una familia estable y protectora, con un entorno en el que el éxito se mide por los logros académicos, que hacerlo en un espacio en el que no están asegurados los recursos económicos mínimos y en el que el éxito puede lograrse con mucha mayor facilidad (aunque con más riesgo) mediante la pertenencia a una pandilla delictiva.

El desarrollo moral del adolescente

También es importante considerar las características que, durante la adolescencia, asume el desarrollo moral, es decir, el proceso

de internalización y aceptación de las normas que nos orientan, en un momento determinado, sobre lo que es bueno y aceptable y lo que es malo y debe rechazarse. En este sentido, la perspectiva moral evoluciona durante la adolescencia siguiendo la línea de individuación gradual que observamos en otros aspectos del desarrollo psicológico, por ejemplo, en lo que se refiere a la familia de origen. Los adolescentes van asumiendo de forma progresiva códigos morales más autónomos sobre lo que está bien y lo que no lo está. Con frecuencia, esto implica enfrentarse en mayor o menor grado al código de valores de la sociedad, en general, o de sus padres, en particular, poniéndolos a prueba, con la intención de comprobar sus límites. El psicólogo estadounidense Lawrence Kohlberg, un importante autor en el campo del desarrollo moral de niños y adolescentes, describió esta evolución como un tránsito desde una postura basada en reglas externas propia de la infancia hasta un código moral de valores interiorizado a partir de la propia experiencia. Kohlberg realizó esta propuesta después de amplias investigaciones en las que usaba dilemas morales, es decir, en las que proponía a los sujetos de sus investigaciones problemas en los que había una importante carga moral en la decisión. Aunque los resultados de sus estudios no son unánimemente aceptados, parecen poder aplicarse en muy diferentes culturas. Kohlberg usa para su descripción de la evolución moral un esquema similar al de Piaget, describiendo seis etapas agrupadas en tres fases: la primera es la moral preconventional (que se inicia con la etapa regulada por la obediencia y el temor al castigo, dando paso a la etapa que denomina de *autoorientación*); después viene la fase de moral convencional (que incluye la etapa del acuerdo y la conformidad entre personas y la etapa en la que la moral se adapta al mantenimiento del orden social en relación a la obediencia a la autoridad); por último, llega la fase moral posconvencional (con una etapa de respuesta ante un contrato social perceptible y la final de adhesión a principios éticos universales). Según los datos

de Kohlberg y otros autores posteriores, no más de un 5 % de los adultos llegarían a la sexta etapa y apenas un 25 % a la tercera fase.

Las interacciones con el entorno

De acuerdo con las ideas de Erikson sobre la adolescencia (cuyo elemento central es la superación de la dialéctica que se establece entre la identidad y la difusión del rol vital), y también con el sentido común, el progresivo desarrollo del adolescente sano se realiza en un marco de relaciones personales y sociales que permiten clarificar cuál es su propia identidad y el papel que tiene, o desea tener, en la vida. Dicho de otra manera, el adolescente debe aclarar asumir su rol en el mundo de interacciones, sobre todo interpersonales, que constituye la realidad humana cotidiana. Lo mismo nos indican las teorías del desarrollo psicológico de Vygotsky o los resultados de las observaciones y experimentos de Kohlberg.

Entre las interacciones personales de los adolescentes hay que destacar sin duda las que establecen con los progenitores. Pese a las dificultades cotidianas, o quizá precisamente debido a ellas, las relaciones de los hijos con sus padres son esenciales para el desarrollo sano del yo integrado y autoaceptado en la adolescencia. Los padres contribuyen de forma decisiva a este desarrollo mediante el modelado de la conducta a través de sus acciones que son observadas por el adolescente (lo que podríamos resumir en el tradicional concepto de *dar ejemplo*); mediante la orientación explícita, sea aceptada o no, en las bifurcaciones tormentosas en algunos momentos de la adolescencia; y mediante la experiencia por el propio adolescente de la aceptación afectiva segura parental (que obviamente no implica el acuerdo con cualquier elección adolescente, pero que, en cambio, le permite experimentar sin la ansiedad de la posibilidad de la pérdida de la relación paterno-filial). El vínculo seguro que se deriva de una relación razonable-

➤ LOS SECRETOS DEL CEREBRO ADOLESCENTE

Investigaciones recientes han permitido constatar que el cerebro humano experimenta una profunda remodelación de sus redes neuronales a lo largo de la adolescencia. Se trata de un proceso de maduración gradual que ayudará a los adolescentes a controlar mejor los deseos, planificar objetivos a largo plazo y desarrollar comportamientos más complejos y, en general, más sensatos, indispensables para la vida adulta. Los cambios experimentados por el cerebro provocarán que realice dichas tareas con torpeza, hecho que ayuda a explicar, en parte, el comportamiento desconcertante de muchos jóvenes. Sin embargo, algunos rasgos de la conducta adolescente considerados chocantes pueden tener también una explicación evolutiva. Así, por ejemplo, la propensión a correr riesgos puede contribuir a tomar decisiones peligrosas, pero a la larga más beneficiosas, como abandonar el hogar y probar suerte en nuevos lugares. Del mismo modo, la búsqueda de sensaciones nuevas puede ayudar a conocer a más gente y ampliar el círculo de amistades. De este modo, conductas que, de entrada, pueden parecer perjudiciales, quizá tienen una explicación adaptativa.

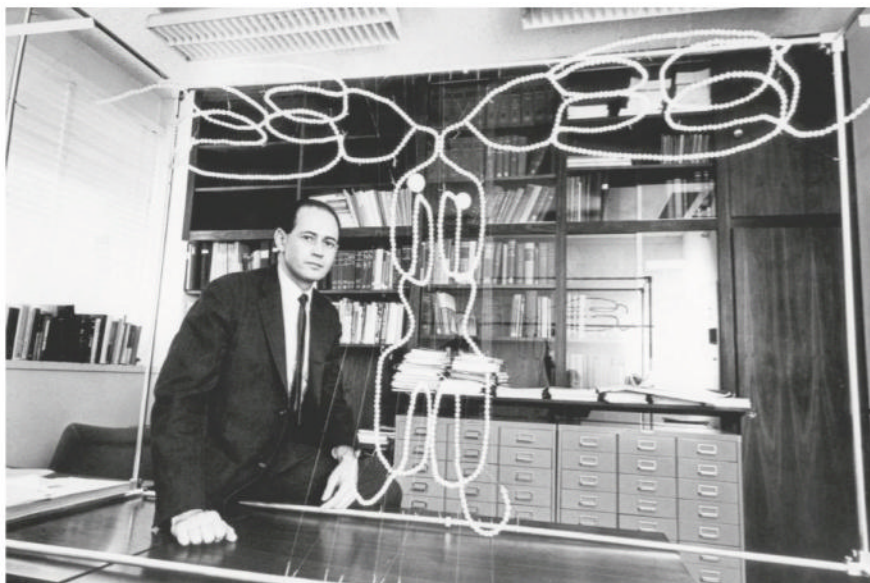


— Investigadora de la Harvard Medical School, Massachusetts, analiza imágenes de resonancia magnética como parte de un estudio sobre el cerebro adolescente.

mente sana de este tipo es un poderoso soporte para la síntesis de una identidad estable y autoaceptada, como la que debería alcanzarse en las etapas tardías de la adolescencia si no interfieren graves problemas.

Uno de los rasgos de conducta típicamente asociados a la adolescencia es la facilidad con la que jóvenes asumen riesgos que los adultos ven innecesarios. Muchos adolescentes planean y realizan actos con consecuencias potencialmente graves y negativas sin atender la guía que pueden ofrecerles quienes conocen mejor los efectos de situaciones semejantes. Esta aparente falta de prudencia se debe al carácter prioritario otorgado por los adolescentes a las recompensas inmediatas, hecho que conlleva una minimización de las posibles consecuencias negativas de sus actos o, al menos, de la conciencia de sus riesgos. Aunque el adolescente puede conocer los peligros inherentes a sus acciones, los arrincona donde no molestan. Muchos autores consideran que esta conducta aparentemente antievolutiva (dado que pone en riesgo al individuo) tiene su explicación en otro rasgo de la conducta típicamente adolescente, pero con más sentido evolutivo: la priorización de la búsqueda de sensaciones. Es habitual que los adolescentes privilegien situaciones en las que la vivencia emocional sea más alta, situación a la que contribuye la relativa inmadurez cerebral en las estructuras que permiten valorar mejor el balance entre riesgo y beneficio. El equilibrio entre la representación de la emoción y la previsión en el cerebro tiende a oscilar claramente hacia aquella en la adolescencia, sobre todo en su primera etapa. De este modo, los adolescentes asumen riesgos poco razonables al priorizar la sensación —relacionada con frecuencia con las dimensiones interpersonal o social— que emocionalmente se prevé obtener de una acción frente a los posibles riesgos que esta puede acarrear.

Dicho sea de paso, la búsqueda de sensaciones es una de las dimensiones fundamentales de la personalidad humana según los estudios en grandes muestras de la población. Se trata de una dimensión que se ha relacionado con ciertas variantes genéticas y de



— Arriba, Gerald L. Edelman destacó tanto por sus aportaciones al conocimiento del sistema inmune como por su teoría sobre la conciencia. Abajo, Erik Erikson elaboró una clasificación de la evolución del sujeto a lo largo de la vida desde una perspectiva psicosocial.

actividad cerebral normales en la población. Y, aunque si bien es verdad que ciertos individuos tienen más tendencia a la búsqueda de sensaciones derivadas de actividades de cierto riesgo para obtener un grado aceptable de satisfacción personal a lo largo de toda la vida, esta tendencia es mucho más marcada en la adolescencia.

Algunos autores, como Erikson, han postulado que las conductas que privilegian la búsqueda de sensaciones y minimizan los riesgos pueden servir al propósito de buscar la propia identidad mediante la afirmación de la independencia, como es propio de la adolescencia. Explorar la realidad aun a costa de correr riesgos puede ser necesario para encontrar el propio lugar en el mundo y definir una identidad y un rol estables. Sin embargo, la discrepancia entre nuestras tendencias biológicas y las características de las sociedades modernas puede hacer especialmente arriesgada esta minusvaloración del riesgo.

En cualquier caso, la búsqueda de sensaciones obviando los riesgos que ello comporta corresponde a variables genéticas y de funcionamiento cerebral normales en el adolescente. Dada la inmadurez de las conexiones cerebrales, sobre todo las que se originan o llegan a la corteza prefrontal, la regulación sobre las regiones que sustentan las emociones más intensas es menor en la adolescencia que la alcanzada en etapas posteriores. Por tanto, se puede esperar que el déficit de conectividad, respecto a la edad adulta, de la corteza prefrontal con áreas como la amígdala facilite —aunque no determine— conductas en las que se busque la recompensa inmediata, teniendo relativamente poco en cuenta sus consecuencias negativas potenciales. Si a esto sumamos que la menor madurez prefrontal en la adolescencia supone un hándicap para la capacidad de planificación y previsión, podemos considerar que el retraso relativo de desarrollo de esta área aumenta la posibilidad de adoptar conductas típicamente adolescentes.

Conviene insistir en que, cuando nos referimos a la relación entre maduración cerebral y conducta, hablamos de tendencias y no de categorías: los adolescentes no son incapaces de prever los riesgos,

sino que —unos más que otros— tienen una tendencia a asumirlos de manera excesivamente indulgente con respecto a sus posibles consecuencias negativas. Esta tendencia puede ser contrarrestada por las normas de los adultos, por la educación e, incluso, por los propios iguales, que también pueden actuar como conciencia vicaria, es decir, como un elemento de juicio aplicado a otros, lo que con toda probabilidad es una contribución positiva al propio desarrollo del cerebro adolescente. La menor implicación emocional propia en las decisiones de otros sin duda facilita en los adolescentes una mejora del juicio racional en este tipo de decisiones.

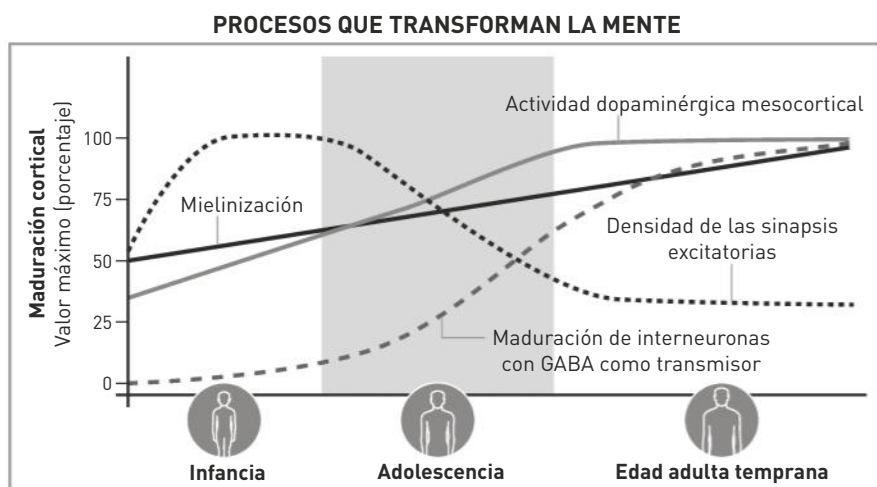
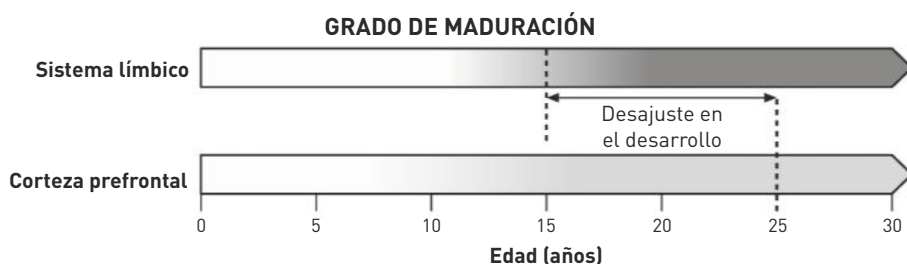
Con los matices apuntados, podemos decir que no pocos adolescentes tienen dificultades para regular la impulsividad de su conducta, lo que, junto a las crecientes oportunidades que el entorno les va ofreciendo, implica una acentuación de la tendencia a incurrir, por ejemplo, en conductas peligrosas para la salud, como el abuso de sustancias o las prácticas que entrañen riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual.

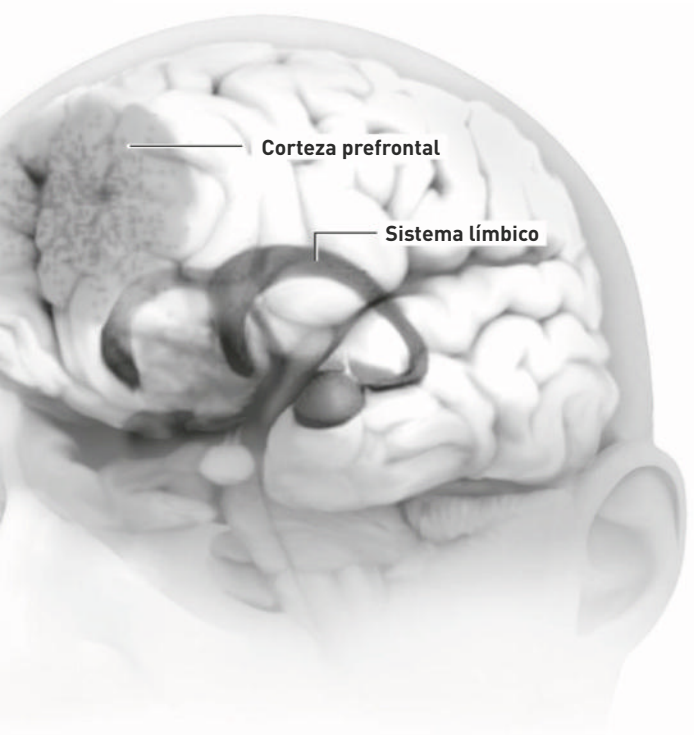
Sabemos, sin embargo, que la buena calidad de las relaciones familiares puede facilitar las capacidades cognitivas de control del adolescente. Los resultados de las investigaciones realizadas en el campo del desarrollo psicosocial muestran que los adolescentes con familias de origen con mejores relaciones entre sus miembros suelen realizar elecciones más racionales, frente a situaciones de riesgo, que las que tomarían si las relaciones familiares fueran peores.

Igual de importantes para el desarrollo cognitivo y psicológico del adolescente son las relaciones que este establece con sus iguales. De hecho, se trata de un rasgo bastante enraizado en la biología: incluso, en los roedores, son especialmente frecuentes e importantes las interacciones con individuos coetáneos de la misma especie durante la etapa de la vida equivalente a la adolescencia humana. Las ratas, al igual que los seres humanos, son animales muy sociales. Y, tal como hacen los humanos, las ratas adolescentes muestran una mayor tendencia que las ratas adultas a buscar

➤ TRANSFORMACIONES CEREBRALES Y CAMBIOS PSICOLÓGICOS EN LA ADOLESCENCIA

Durante la adolescencia, el individuo experimenta diversos cambios neurológicos destinados a prepararlo para la vida adulta. Se trata de un conjunto de transformaciones que tienen como objetivo fundamental conseguir una mejor integración de la actividad de las distintas regiones cerebrales. Obviamente, estos procesos afectan las habilidades cognitivas y psicológicas del individuo, de modo que es posible establecer vínculos entre la maduración del cerebro y las características particulares de lo que podemos caracterizar como la mente del adolescente.





LAS BASES NEUROBIOLÓGICAS DEL GUSTO POR EL RIESGO

Los adolescentes suelen mostrar una mayor tendencia a asumir riesgos que los niños o los adultos. Una de las causas que permiten explicar esta conducta se encuentra en el desajuste entre dos importantes regiones cerebrales que tiene lugar durante la adolescencia. El sistema límbico, vinculado a las emociones, experimenta un importante desarrollo durante la pubertad (entre los diez y los doce años), para continuar con su maduración en los años posteriores. En cambio, la corteza prefrontal, asociada a la planificación de las acciones y la regulación de los impulsos, no alcanza su plena madurez hasta una década más tarde, en la primera etapa de la edad adulta.

- **Aumento en la actividad dopaminérgica**
Desempeña un importante papel en la utilización de las experiencias pasadas para la planificación de la conducta futura, aunque también promueve la búsqueda de recompensas inmediatas tan propia de la adolescencia.
- **Incremento de la mielinización**
Favorece la capacidad de procesamiento de información de las redes neuronales.
- **Maduración de las interneuronas**
Tiene gran importancia en la organización de las conexiones de los distintos grupos de neuronas.
- **Reducción de la densidad de las sinapsis excitatorias**
Disminuye la plasticidad cerebral, pero ayuda a armonizar los recursos cerebrales para encontrar las respuestas más adaptativas.

Estos procesos permiten desarrollar una mayor capacidad de síntesis cognitiva, de análisis de la realidad y de consolidación de un yo estable.

los estímulos sociales, en los test con que se estudia su conducta de recompensa. De vuelta a los humanos, es posible afirmar que las relaciones del adolescente con sus iguales son una fuente importante de lo que podemos denominar *recompensa*, por la satisfacción que producen y el refuerzo de la propia conducta que lleva a buscarlas una y otra vez.

La naturaleza de lo que consideramos fuentes de recompensa va cambiando a lo largo de la vida, en particular en el terreno de las relaciones interpersonales. En la infancia más temprana, la percepción del rostro de la madre es una de las mayores recompensas, tal como lo es la realización laboral en la etapa adulta de la vida. En la adolescencia, la interrelación social es la fuente de recompensa más intensa —pero también de los sufrimientos más grandes—, al menos de manera transitoria.

Durante la adolescencia, las interacciones con los iguales muchas veces son de soporte mutuo, pero, por desgracia, en otros casos son destructivas. Uno de los factores de peso que contribuye al riesgo de padecer problemas mentales tanto en la adolescencia como la etapa adulta es precisamente el maltrato por parte de los iguales, bajo la forma de abuso o de aislamiento. Los adolescentes experimentan con una gran emocionalidad los diferentes aspectos de sus relaciones con los iguales —tanto si son positivas como si son negativas—, las cuales dejan una huella profunda si son reiteradas. Hay suficientes datos científicos, al margen de los que nos suministra la evidencia cotidiana, para afirmar que las reacciones emocionales de los adolescentes son más marcadas cuando son evocadas por situaciones sociales que cuando lo son por otro tipo de desencadenantes. Como veíamos antes, uno de los aprendizajes más importantes realizados en la adolescencia es el manejo de la intersubjetividad; se trata de un tipo de aprendizaje en el que las emociones sociales desempeñan un papel fundamental. Y, si tal como ya hemos indicado, la maduración cerebral todavía incompleta en los adolescentes tiene una relación muy probable con algunas de sus

elecciones menos acertadas, también es evidente que la presión de sus iguales contribuye a la toma de decisiones equivocadas. El adolescente —y, sobre todo, el que ha pasado ya a la adolescencia media— generalmente es capaz de pensar en las consecuencias de sus propias acciones, pero su preocupación exagerada por la visión que los iguales tienen de él mismo (por no hablar de las emociones o la vivencia de omnipotencia ligada a la búsqueda de sensaciones) puede neutralizar el efecto de la deliberación racional.

En la dialéctica por la propia definición como persona individual que subyace al desarrollo adolescente son inevitables los baches en las relaciones con otros y, sobre todo, con los padres, pero no tanto las dramáticas tormentas que suelen identificarse con esta época. Los estudios de los últimos treinta años han demostrado que solo entre un 10 y un 20 % de los adolescentes sufren alteraciones emocionales realmente serias o disrupciones dramáticas ya sea en sus relaciones familiares o en el concepto de sí mismos. Aunque dicha proporción es importante, el mensaje es optimista: los altibajos en la adolescencia son reflejo de la maduración progresiva del individuo en busca de su propia imagen y su rol en la sociedad. Conviene entender las interacciones entre este entorno y el desarrollo del adolescente para contribuir a un desarrollo más sano y a disminuir el riesgo de trastornos mentales o de conducta.

04

HACIA UN CEREBRO ADOLESCENTE SANO

Los trastornos mentales pueden aparecer durante la adolescencia y generalmente son más graves cuanto más temprano es su inicio. El conocimiento de las alteraciones biológicas que subyacen a ellos puede dotarnos de instrumentos eficaces para su prevención y su tratamiento.

En el proceso normal de maduración, los cambios cerebrales de la adolescencia terminan por armonizar con las demandas que el entorno natural y social plantea a la vida adulta, de manera que las incertidumbres y sobresaltos emocionales ceden su lugar a un yo estable. Sin embargo, algunas personas menos afortunadas ven cómo ciertos trastornos mentales dificultan en mayor o menor medida dicho proceso. Las causas últimas de estos siguen siendo desconocidas, aunque la ciencia actual demuestra que son múltiples los factores que contribuyen al riesgo de padecerlos. Lo más probable es que, debido a la vulnerabilidad conferida por los genes que portan, algunas personas desarrollen un determinado trastorno por la influencia más o menos intensa de ciertos factores del entorno. Nuevamente nos encontramos con la interacción cerebro-ambiente con la que ya nos hemos familiarizado a lo largo de este libro. Cuanto mayor sea la vulnerabilidad conferida por los genes, menos determinante será la contribución del entorno. Eso sí, por lo que sabemos en la actualidad, los factores genéticos casi siempre tienen un cierto grado de incidencia en la aparición de los

trastornos mentales. De hecho, la identificación de tales factores representa un reto de primer orden para la medicina y la neurociencia actuales.

Ahora bien, los avances recientes nos permiten albergar un cierto optimismo. Cada vez estamos en mejores condiciones de determinar los factores de riesgo que inciden sobre el desarrollo del cerebro en la adolescencia. Conocer las alteraciones biológicas subyacentes a los trastornos mentales que afectan a los adolescentes nos permitirá diseñar estrategias sólidas para prevenirlos y nos dotará de instrumentos eficaces para tratarlos, cuando sea necesario.

DISFUNCIONES DE LA MENTE ADOLESCENTE

Podemos definir los trastornos mentales como patrones más o menos persistentes de alteración del pensamiento, el afecto o la conducta que causan serios problemas a quien los padece o a quienes le rodean; que no son proporcionales a una situación determinada y que difieren sensiblemente de lo esperable en la cultura a la que pertenece la persona afectada. A veces, los límites entre una alteración caracterizable como normal y el trastorno mental pueden ser difusos. Por ejemplo, no puede considerarse que el sufrimiento subjetivo causado por la pérdida de un vínculo personal significativo, como el de la pareja, justifique por sí mismo un diagnóstico de trastorno mental, pues se espera, al menos en términos generales, una reacción de este tipo en una situación como la mencionada. Otra cosa sería si el sufrimiento se prolongase de manera exagerada o si viniese acompañado de otras reacciones emocionales claramente más allá de lo que esperaríamos en circunstancias similares, como, por ejemplo, un intento de suicidio. Por otro lado, no puede entenderse como patológico cualquier pensamiento o conducta por muy extraño que nos parezca en nuestro entorno si es compartido por una buena parte de los miembros de la cultura a la que pertenece

quien los manifiesta. Por ejemplo, aceptar la realidad de una comunicación sensorial con las personas que han fallecido puede ser un rasgo cultural en determinadas poblaciones. El hecho de que no entendamos como patológicas las alteraciones emocionales o del pensamiento cuando son proporcionales a la situación o cuando se entienden en el contexto de una cierta cultura implica que, para ser caracterizadas como patológicas, dichas alteraciones conllevan una cierta variación cerebral.

La frecuencia de las alteraciones mentales en la adolescencia

Muchas personas experimentan sufrimiento emocional como consecuencia de las adaptaciones en la adolescencia. Aunque es obvio que dicho sufrimiento no puede considerarse como un trastorno mental en sí mismo, encontramos ejemplos de alteraciones mentales o de comportamiento que efectivamente pueden caracterizarse como tales. Algunos trastornos son propios de la adolescencia, como los de la alimentación (anorexia y bulimia), mientras que otros, como la depresión, pueden aparecer tanto en esta etapa vital como en otras. Algunos de estos problemas suelen empezar en etapas más tempranas para prolongarse en la adolescencia, generalmente atenuados (como los trastornos por déficit de atención e hiperactividad) o sin experimentar grandes modificaciones (como los trastornos del espectro del autismo). Finalmente, ciertos problemas mentales pueden empezar a manifestarse en la adolescencia de forma evidente o solapada y prolongarse en la edad adulta. Tales son los casos de esquizofrenia o el trastorno bipolar, cuyos signos suelen presentarse en la adolescencia tardía.

Actualmente, ninguno de los problemas mentales conocidos puede diagnosticarse con base en evidencias objetivas, es decir, a partir de datos de laboratorio o de neuroimagen, como se hace en el

resto de disciplinas de la medicina. Esto supone que el peso del diagnóstico recaiga en el juicio clínico del psiquiatra que examina el caso. Dicho de otra manera: para diagnosticar un determinado trastorno

La psicología es la ciencia de las funciones, operaciones, comportamientos, ideas y sentimientos [...] para la adaptación al medio físico, social y cultural.

HENRY EY

mental, los acuerdos actuales se basan en el hecho de que el adolescente reúna, durante un tiempo determinado, un número de síntomas o signos —como mostrarse demasiado inquieto, tener muchas dificultades para concentrarse en las tareas escolares o evidenciar una irritabilidad excesiva— que afecten de forma significativa su vida cotidiana. Como es imposible determinar de forma objetiva dónde acaba la normalidad a partir de estos síntomas (pues, no to-

dos somos iguales en términos de concentración, quietud o irritabilidad), la responsabilidad para determinar si se trata de un síntoma, y no de una variación de la normalidad, recae en el psiquiatra, quien juzga a partir del mayor número posible de datos a su alcance. Esto es así para todos los trastornos. De hecho, en el caso de la depresión no siempre es fácil saber dónde está el límite de la tristeza normal, máxime si consideramos que en no pocas ocasiones las depresiones se desencadenan por situaciones vitales estresantes. En lo que se refiere a los trastornos del espectro autista, no es posible trazar una línea clara que separe la sociabilidad normal de la patológica. Y esto mismo sucede con muchos otros trastornos.

En todo caso, si consideramos de forma exclusiva las cifras más conservadoras —porque seguramente incluyen los casos menos discutibles— podemos ofrecer para la adolescencia en su conjunto los siguientes de datos de prevalencia (la proporción de personas que padecen una enfermedad respecto el total de la población): entre un 3 y un 5 % de personas sufren una depresión; también entre un 3 y un 5 %, un trastorno de la alimentación (anorexia o bulimia);

sobre un 3 %, un trastorno por déficit de atención; un 1 %, un trastorno de ansiedad; un 0,5 %, un trastorno autista; un 0,5 %, un trastorno obsesivo-compulsivo; sobre un 0,2 %, un trastorno bipolar, y en torno a un 0,2 %, una esquizofrenia. Esto da como resultado un total de adolescentes afectados bastante alto, sin necesidad de incluir los casos dudosos. A estas cifras hay que añadir, además, las de los adolescentes que abusan de sustancias adictivas, como el alcohol, el cannabis, o los estimulantes, cuya prevalencia es muy variable dependiendo del entorno, aunque, en el caso del nuestro, es muy alta.

Conviene precisar que algunos de los trastornos antes mencionados (como la depresión) pueden resolverse durante la adolescencia sin que reaparezcan más tarde, mientras que otros (como el trastorno por déficit de atención) tienden a desaparecer, aunque no siempre, de manera más o menos completa con el paso de los años. En cambio, existen ciertos trastornos —entre los que se cuentan la esquizofrenia o el autismo— que se prolongan habitualmente en la edad adulta. Ahora bien, la aparición en la adolescencia temprana de afecciones más propias de la edad adulta, como el trastorno bipolar o la esquizofrenia, suele ser un signo de gravedad, aunque existen casos en los que estas remiten por completo.

Identificar las causas de las alteraciones

Las causas de los trastornos mentales siguen siendo desconocidas en la actualidad, al menos en lo que se refiere a los trastornos mentales primarios, es decir, a los que no son atribuibles a otra razón —como sería el caso, por ejemplo, de los adolescentes que se muestran ansiosos debido a una secreción excesiva de hormonas tiroideas—. En términos generales, el origen de los trastornos mentales está muy vinculado a la interacción entre nuestra vulnerabilidad genética —de la que somos portadores al nacer— y las característi-

cas del entorno en el que nos desarrollamos. Sin embargo, el grado en el que una y otras intervienen no es el mismo en los diferentes trastornos mentales. Así, por ejemplo, la influencia de la genética es mucho más alta para el riesgo de padecer esquizofrenia que para el de sufrir un trastorno de la alimentación, como la anorexia, en la que, según creemos, la influencia cultural —como los modelos de delgadez predominantes en nuestra sociedad— desempeñan un papel más decisivo.

Llamamos *heredabilidad* a la proporción de la causa de un trastorno que se explica por las variantes genéticas que portamos al nacer y que no cambian a lo largo de nuestra existencia. Esta proporción se estudia relacionando las cifras de prevalencia de una determinada enfermedad —es decir, el riesgo de padecerla durante la vida— con el grado de proximidad genética, mayor cuanto más cercano sea el parentesco. En el grupo de los hermanos, la cercanía genética es máxima entre los gemelos monocigóticos (que se desarrollan a partir de un solo óvulo fecundado y por tanto comparten el 100 % de su genoma), incluyendo las variantes que nos diferencian a unos humanos de otros, como los polimorfismos de nucleótido único, pequeñas diferencias provocadas en el genoma por variaciones, en algunos puntos, de uno o los dos nucleótidos que forman la doble cadena de ADN (fig. 1). Los hermanos en general y los gemelos dicigóticos (que se desarrollan a partir de dos óvulos fecundados por distintos espermatozoides) comparten solamente el 50 % de su genoma, al igual que los hijos con los padres. Los abuelos y los nietos comparten un 25 % del genoma y así sucesivamente, aunque conviene recordar que en esencia todos los humanos compartimos el mismo genoma y lo que nos distingue a unos de otros no es el hecho de poseer genes distintos sino pequeñas variantes funcionales.

Se han realizado estudios de heredabilidad de distintos trastornos mentales en grupos que proporcionan mucha información, como los gemelos monocigóticos y dicigóticos criados aparte, es decir, que fueron adoptados muy pronto y criados en diferentes

Fig. 1

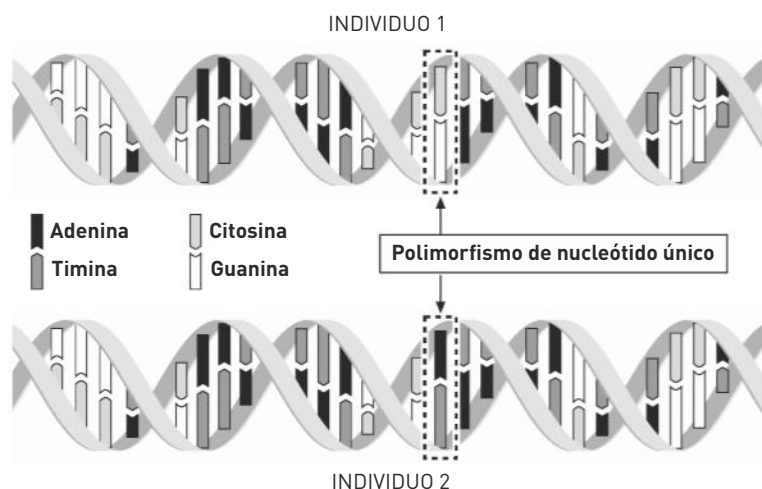


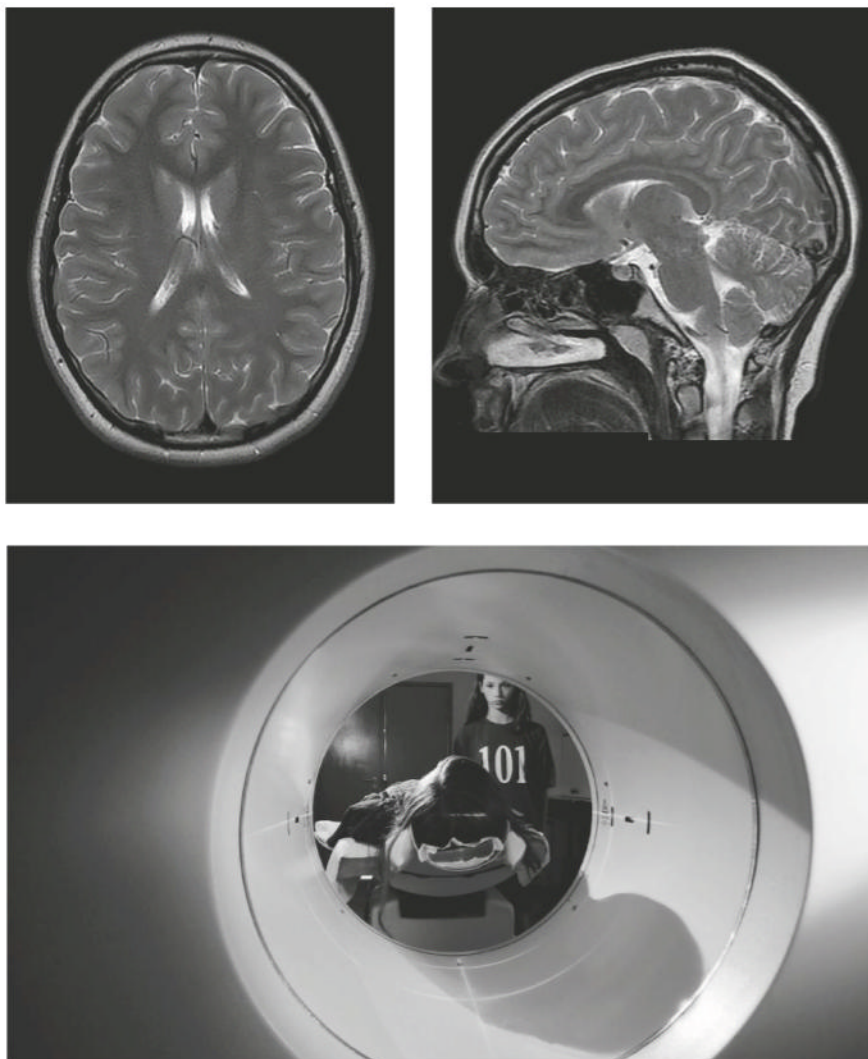
Figura que ilustra un polimorfismo de nucleótido único. Como se aprecia en la figura, la cadena de ADN es virtualmente igual entre individuos, pero en un punto los dos nucleótidos que forman la doble cadena de ADN difieren: en el primer individuo encontramos el par citosina/guanina y, en el segundo, el adenina/timina. Los polimorfismos pueden aparecer en casi todos los genes y producir pequeñas variaciones que no son patológicas por sí mismas, al menos en general.

familias. La idea de estos estudios es valorar el riesgo de que aparezca una determinada enfermedad en un gemelo si ya lo ha hecho en el otro, en comparación con lo que pasa en gemelos sanos y teniendo en cuenta el grado de cercanía genética. De esta manera, las investigaciones han permitido demostrar que la heredabilidad de algunos trastornos mentales graves es muy alta: si un gemelo padece esquizofrenia o trastorno bipolar, el otro, si es monocigótico, tendrá un 50 % de posibilidades de tener el mismo diagnóstico en el futuro —aunque solo tendrá un 10 % de posibilidades de hacerlo si se trata de un gemelo dicigótico o un hermano no gemelo—, con casi total independencia del entorno en el que los niños han sido criados. Considerando que el riesgo de padecer esquizofrenia

o trastorno bipolar en la población en general es de un 0,5% aproximadamente en ambos casos, de acuerdo con las fórmulas de los genetistas la heredabilidad de la esquizofrenia y el trastorno bipolar se sitúa entre el 60 y el 80 %. En cambio, para otros problemas mentales, como el trastorno por déficit de atención, la depresión o la anorexia nerviosa, la heredabilidad es bastante más baja, lo que implica un papel más importante de las características del entorno como causa de los trastornos. Ahora bien, esta dicotomía entre entorno y genes es más aparente que real, pues, tal como pone en evidencia la importancia de la epigenética en el desarrollo cerebral, las características del entorno tienen un papel muy poderoso sobre la estructura y la función del cerebro mediante modificaciones que ese entorno ejerce en la expresión de los correspondientes genes. El conocimiento detallado de dichas características —y, quizá, del modo de actuar sobre ellas— puede tener un papel muy destacado en el futuro para el tratamiento y la prevención de lo que hoy denominamos *trastornos mentales*.

En cualquier caso, las cifras de heredabilidad demuestran que, incluso en el caso de los padecimientos en los que estas son más altas, la genética no es el único factor que permite explicar la prevalencia de los trastornos mentales. A fin de cuentas, poseer exactamente el mismo genoma, como en el caso de los gemelos monocigóticos, solo confiere un 50 % de riesgo de padecer esquizofrenia o trastorno bipolar. Esto implica dos cosas importantes, corroboradas por otras líneas de investigación: en primer lugar, que hay muchos factores genéticos—cuya aportación individual es pequeña— implicados en el riesgo de padecer estas enfermedades y, además, que existen factores en el medio que también contribuyen a dicho riesgo.

Respecto al papel de los genes, se han realizado distintos tipos de estudios de genética molecular en grandes grupos de población que comparan las variantes genéticas de pacientes que padecen los principales trastornos mentales con las de personas que no los pade-



— Arriba, imágenes obtenidas mediante resonancia magnética de las secciones horizontal (izquierda) y sagital (derecha) del cerebro de una joven de diecisiete años sana. El mejor conocimiento de las alteraciones biológicas que provocan los trastornos mentales nos permitirá crear estrategias para favorecer el desarrollo cerebral en la adolescencia. Abajo, dos adolescentes mellizas durante el escaneo de sus cerebros mediante resonancia magnética en el National Institute of Mental Health, de Maryland (Estados Unidos). Los estudios con gemelos se han revelado de enorme utilidad para establecer el grado de heredabilidad de distintos trastornos mentales.

cen. En dichos estudios, denominados *de asociación* se compara la proporción de polimorfismos de nucleótido único entre pacientes e

La esquizofrenia es el precio que paga el ser humano por el lenguaje.

TIMOTHY CROW

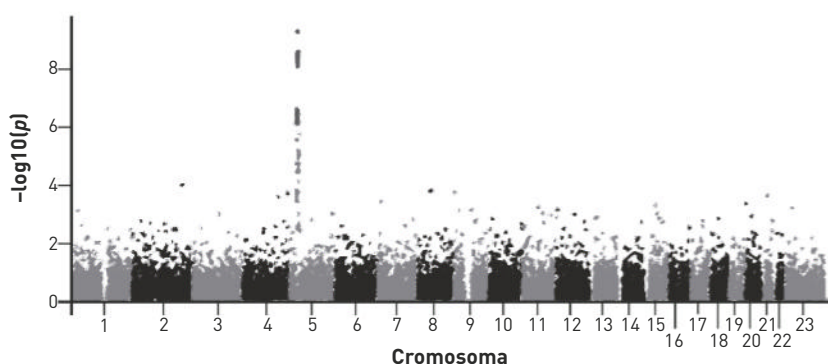
individuos sanos, con la idea de que, si un determinado polimorfismo aumenta el riesgo de padecer la enfermedad en cuestión, debería aparecer en una proporción significativamente mayor en los pacientes. Estos estudios han demostrado de forma reiterada que existen

muchos lugares del genoma en los que la aparición de determinados polimorfismos aumenta el riesgo de padecer enfermedades como la esquizofrenia. Sin embargo, cada una de las variantes, que son más de cien para la citada enfermedad, aumenta muy levemente el riesgo de padecerla, aun siendo el aumento significativo desde un punto de vista estadístico. Por ejemplo, poseer una variante de riesgo puede hacer que sus portadores tengan un 0,55 % de riesgo de sufrir esquizofrenia, en lugar del 0,50 % esperado en la población en general.

El riesgo genético de cada persona parece mediado por el conjunto de las variantes potencialmente riesgosas que posee, para cuyo cálculo los genetistas han desarrollado un índice denominado *puntuación poligénica de riesgo* (*polygenic risk score*). Se trata de un índice que intenta mostrar la aportación conjunta de los polimorfismos portados por un paciente al riesgo de padecer un determinado trastorno mental. En este sentido, los estudios de asociación han demostrado que la variación genética vinculada con el llamado *sistema del complemento* —un conjunto de proteínas muy implicadas en la inmunidad— está muy relacionada con el riesgo de padecer esquizofrenia, quizá porque puede tener un papel importante en el neurodesarrollo. Otras variantes genéticas asociadas con dicha enfermedad guardan relación con sistemas neuronales, como los receptores para la dopamina tipo 2 o ciertos canales de calcio. Unas terceras están vinculadas con proteínas cuya función es poco conocida, como la ZNF804, también llamada *proteína de dedo de zinc 804*.

> LOS ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN DEL GENOMA

GWAS es el acrónimo en inglés de Genome Wide Association Studies (estudios de asociación del genoma completo). Son unos estudios basados en la comparación de los polimorfismos en todo el genoma de una población de pacientes con una enfermedad determinada, por un lado, y de individuos sanos, por otro. Estos estudios son factibles gracias a unos chips genéticos capaces de determinar la secuencia de miles de genes por individuo en un corto tiempo y con un coste reducido, a partir de una muestra de sangre. Así, los investigadores buscan las variantes genéticas que puedan suponer un riesgo de contraer una enfermedad concreta y calculan el grado en el que poseer dichas variantes aumenta las posibilidades de padecerla. Dado que en cada muestra se determinan miles de polimorfismos, hacen falta grupos muy grandes para obtener resultados fiables. La forma de representar los resultados se denomina *Manhattan Plot*, porque se asemeja al perfil de una ciudad llena de rascacielos, como en la figura. El gráfico es una representación de la significación estadística de las diferencias en cada punto del genoma evaluado, que es tanto más grande cuanto mayor sea la altura correspondiente del punto sobre la línea base. La línea horizontal representa el nivel estadístico a partir del cual se considera que las diferencias encontradas no se deben al azar.



— Resultados de un estudio de asociación del genoma completo, para la esquizofrenia.

Respecto al papel del entorno como factor de riesgo para padecer trastornos mentales, como norma general puede decirse que su influencia será tanto mayor cuanto menor sea la carga genética de la persona para un cierto trastorno. Las influencias ambientales pueden ser de índole más biológica o más psicológica. Por ejemplo, sabemos que las experiencias tempranas desfavorables —como el abandono, el maltrato físico o emocional y el maltrato sexual— representan factores de riesgo importantes para problemas mentales como la depresión, los trastornos de la personalidad o la esquizofrenia, algo que se aplica tanto si aparecen en la adolescencia como si lo hacen por vez primera en el adulto. En un plano más biológico, sabemos que, si la madre de una persona padece una infección por el virus de la gripe durante el segundo trimestre del embarazo o si el parto es especialmente difícil —con un sufrimiento físico intenso por parte del neonato— aumenta el riesgo de padecer enfermedades como la esquizofrenia. Este incremento, como el que traen consigo las variantes genéticas, es bajo en términos absolutos pero estadísticamente significativo.

De nuevo aquí nos encontramos con una dicotomía más aparente que real entre factores ambientales de riesgo biológicos o psicológicos, ya que unos y otros pueden ser dos caras de la misma moneda. Cabe recordar que las características de la conectividad estructural cerebral reciben una influencia muy notable del entorno de relaciones, de manera que las características psicológicas pueden ejercer una influencia primariamente biológica sobre el cerebro.

Esto nos lleva a considerar una de las hipótesis más aceptadas en la actualidad para tratar de explicar los mecanismos causales de, al menos, los trastornos mentales con una mayor disfunción cerebral, tales como el trastorno bipolar, la esquizofrenia o el trastorno obsesivo-compulsivo. Esta hipótesis postula que, debido a la interacción entre genes de riesgo y características del entorno, los pacientes con las enfermedades antes citadas han sufrido un desarrollo anormal del cerebro que les impide conseguir una adap-

tación suficientemente buena y que se encuentra detrás de los síntomas de los trastornos correspondientes. Las alteraciones del neurodesarrollo pueden producirse a distintos niveles y tienen ciertas manifestaciones observables, al margen de los síntomas. Por ejemplo, en el caso de la esquizofrenia o del trastorno bipolar, las denominadas *alteraciones neuropsicológicas* no están incluidas en la relación de los síntomas para su diagnóstico, pero se encuentran con mucha frecuencia en los pacientes y pueden condicionar en mayor grado su adaptación a la vida real que aquellos. Se trata de alteraciones en la memoria, en la capacidad de resolver problemas y en la velocidad para generar palabras y realizar tareas sencillas, entre otras, que consideramos más directamente relacionadas que los propios síntomas con las alteraciones cerebrales subyacentes.

Esas alteraciones del neurodesarrollo pueden ser el resultado de la interacción entre eventos vitales perjudiciales y la genética de riesgo en los períodos vulnerables de la adolescencia. Así, por ejemplo, el consumo de cannabis durante esta etapa de la vida puede ser un factor que multiplica por tres el riesgo de padecer un trastorno como la esquizofrenia, especialmente en quienes portan determinadas variantes genéticas de riesgo. En este sentido, parece posible que el consumo de dicha sustancia produzca alteraciones persistentes en el modo en el que los denominados *cannabinoides endógenos* —es decir, los neurotransmisores que en nuestro cerebro estimulan los mismos receptores a los que se vincula el cannabis— regulan la transmisión por otras vías muy importantes, como la excitadora o glutamatérgica.

La esquizofrenia no es probablemente una entidad patológica única. Conforme se vayan relacionado sus factores etiológicos con distintos cursos y respuestas al tratamiento, se irá haciendo posible reconstruirla como un grupo en entidades.

RAJIV TANDON

Del mismo modo, los eventos vitales desfavorables, como el maltrato temprano, ejercen un efecto negativo en la calidad de las conexiones entre las regiones cerebrales que tardan más en madurar —como la prefrontal—, con el consecuente aumento del riesgo de padecer trastornos mentales graves. Así, por ejemplo, una proporción importante de los pacientes con esquizofrenia muestra alteraciones significativas en las conexiones cerebrales, un efecto de las experiencias desfavorables que muy probablemente esté mediado por las variantes genéticas de cada persona.

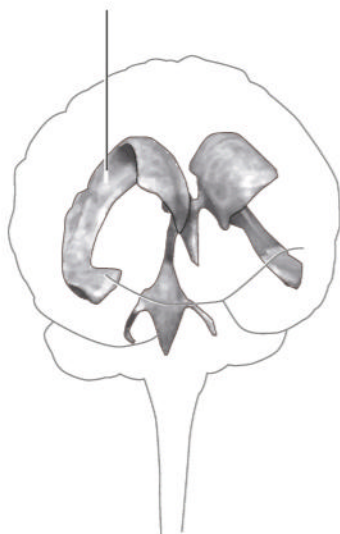
Los mecanismos cerebrales subyacentes a las alteraciones mentales

Resultado tanto de las influencias genéticas y del entorno como de las interacciones de aquellas con este, diversas alteraciones cerebrales parecen relacionadas con diferentes trastornos mentales, tanto en adolescentes como en adultos. De hecho, no pocas de ellas son más marcadas cuanto más temprano es el inicio de la enfermedad, por lo que, al menos en lo que se refiere a los trastornos que se prolongan en la edad adulta, las alteraciones suelen ser más graves en los casos iniciados en la adolescencia. Así, por ejemplo, algunas alteraciones que con frecuencia se encuentran en pacientes esquizofrénicos —como el agrandamiento por encima de lo normal de los ventrículos cerebrales (unas cavidades rellenas de líquido ubicadas en el cerebro; fig. 2) o la disminución del volumen de estructuras como el hipocampo o el tálamo— suelen ser más acentuadas en los adolescentes que en los adultos. Los investigadores han observado que el hipocampo y el tálamo disminuyen cuando los adolescentes con riesgo elevado de padecer esquizofrenia (porque tienen antecedentes familiares y muestran síntomas atenuados de la enfermedad) la manifiestan.

En este punto, conviene hacer una precisión: a diferencia de lo que es habitual en el resto de campos de la medicina, en la actua-

Fig. 2

CEREBRO SIN ESQUIZOFRENIA
Ventrículos laterales normales



CEREBRO CON ESQUIZOFRENIA
Ventrículos laterales agrandados

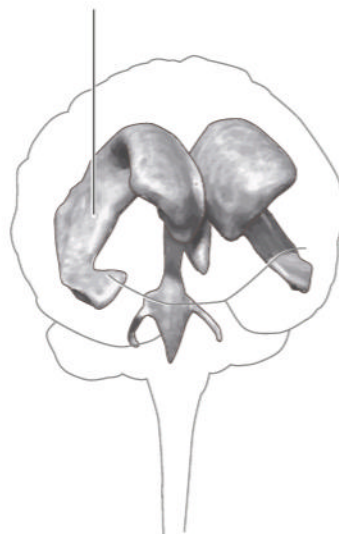


Figura que ilustra las diferencias en el volumen de los ventrículos cerebrales en un individuo sano y en un paciente con esquizofrenia.

lidad no se acepta que haya alteraciones cerebrales concretas aplicables de manera suficientemente específica como para realizar el diagnóstico de un trastorno mental. Esto no deja de ser una paradoja: se han realizado numerosos hallazgos neurobiológicos en muchos trastornos psiquiátricos, pero no podemos usarlos como herramientas de diagnóstico. Quizá la razón de esto radique en el hecho de que el modo actual de realizar los diagnósticos se basa de forma exclusiva en los síntomas referidos por los pacientes. Por decirlo de otra manera, es probable que estemos incluyendo a personas con bases biológicas muy distintas, pero que reúnen los criterios de diagnóstico de una enfermedad determinada, por lo que

dicha heterogeneidad puede estar impidiendo que encontremos un sustrato biológico común, necesario para usar cualquier dato biológico en el proceso de diagnóstico.

Sin embargo, aún así es posible destacar algunos de los mecanismos que, de acuerdo con los investigadores, están implicados con mayor frecuencia en los principales trastornos mentales que afectan a los adolescentes.

Los límites difusos de la esquizofrenia

La esquizofrenia se caracteriza por una combinación variable de los llamados *síntomas positivos* (manifestación de fenómenos mentales que no deberían presentarse, como alucinaciones, delirios o desorganización del pensamiento y la conducta) y los *negativos* (déficit en funciones mentales, como apatía y empobrecimiento del lenguaje y afecto, o falta muy marcada de interés por las actividades o las relaciones), junto con deficiencias cognitivas en muchos casos, como una menor capacidad de retener información útil en la memoria o de resolver problemas relativamente sencillos. El inicio de este trastorno suele presentarse en torno a los veinte años en los varones y algo más tarde en las mujeres, pero en muchos casos puede diagnosticarse en la adolescencia, sobre todo en sus últimos años. El diagnóstico claro puede ir precedido de una etapa de duración variable en la que las cosas no acaban de ir bien: el adolescente puede mostrarse excesivamente aislado y desvinculado del entorno, sufrir cuadros depresivos o ansiosos inexplicables o fracasar de forma reiterada en las tareas académicas.

Las alteraciones cerebrales detectadas en la esquizofrenia ilustran el patrón general encontrado en los trastornos mentales: alteraciones de diferentes tipos con la característica común de ser desviaciones cuantitativas, sin una frontera clara entre la normalidad y lo patológico. En otras palabras, no hay imágenes o resulta-

dos analíticos relacionados con el cerebro que identifiquen por sí mismos ningún trastorno mental.

Las alteraciones cerebrales en los esquizofrénicos pueden ser tanto de tipo estructural o anatómico, como de tipo funcional, más relacionadas con las características de la actividad cerebral, sobre todo de la transmisión entre neuronas.

En lo que se refiere a alteraciones anatómicas, ya hemos comentado que el tamaño de los ventrículos cerebrales tiende a aumentar en los pacientes con esquizofrenia. Es posible que dicha dilatación refleje el menor volumen de algunas de las estructuras que forman la pared de los ventrículos, como el tálamo y el hipocampo. El tálamo (fig. 3) es un gran núcleo situado a ambos lados del centro del cerebro, cuyas funciones resultan esenciales para procesar los estímulos sensoriales y, probablemente, para coordinar los ritmos cerebrales. El hipocampo, como sabemos, forma parte del sistema

Fig. 3

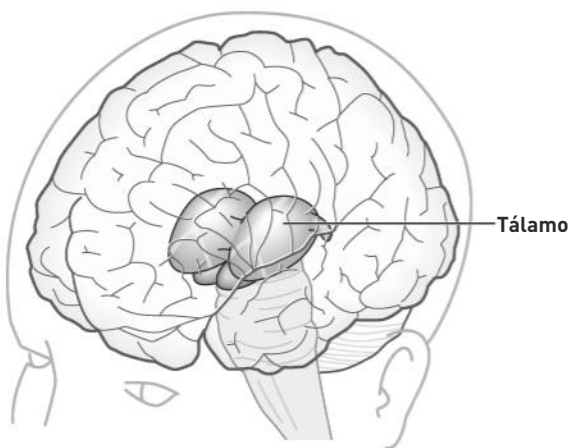


Figura que ilustra la ubicación del tálamo en el cerebro humano. En los sujetos afectados por esquizofrenia, esta parte del encéfalo tiende a perder volumen.

límbico y es fundamental para la memoria episódica (el almacenamiento de recuerdos de hechos).

Muchos investigadores han encontrado, tanto en estas estructuras como en ciertas regiones corticales, significativos déficits de volumen de materia gris de los pacientes con esquizofrenia en comparación con individuos sanos. Resulta interesante destacar que, cuando se han usado dichos déficits para definir conjuntos basados en alteraciones biológicas y no ya en los síntomas, se ha conseguido segregar un grupo de casos que parecen distintos en muchos aspectos —como, por ejemplo, en la respuesta al tratamiento o la evolución a medio plazo— a otros pacientes con los que comparten el diagnóstico. Esto sustenta la posibilidad de que existan varias enfermedades englobadas bajo lo que ahora denominamos *esquizofrenia*, tal como probablemente sucede también con otros diagnósticos psiquiátricos.

Otras alteraciones anatómicas encontradas con frecuencia en pacientes con esquizofrenia tienen que ver con la sustancia blanca. Diversos estudios sobre esta enfermedad muestran de forma reiterada una alteración de la mielina, evaluada de acuerdo con el parámetro anisotropía fraccional. Es posible que esta disminución sea especialmente marcada en las fibras que conectan la región prefrontal con otras. Existen evidencias que indican que los eventos vitales desfavorables —como el maltrato o negligencia en el cuidado— en etapas tempranas pueden tener un papel significativo en el origen de los déficits de mielinización.

Los investigadores siguen debatiendo hasta qué punto las alteraciones antes mencionadas son consecuencia de la enfermedad o si pudieran derivar de factores como la posible toxicidad de los tratamientos empleados para tratar el trastorno, la falta de estímulos o el consumo de drogas. Esta controversia no está completamente resuelta y, de hecho, algunos datos parecen contradictorios. Por un lado, sabemos que los pacientes que no han recibido nunca tratamiento también presentan alteraciones, si bien gene-

ralmente más atenuadas. Del mismo modo, existen evidencias que indican que al menos algunos tratamientos pueden tener un efecto deletéreo sobre los volúmenes de ciertas regiones cerebrales. Para añadir más elementos de debate, se han encontrado relaciones significativas entre las alteraciones anatómicas y variantes genéticas de riesgo. En todo caso, se trata de una cuestión compleja que añade dificultad al problema de la heterogeneidad clínica y biológica de los pacientes incluidos en el diagnóstico de esquizofrenia.

Otro tipo de alteraciones cerebrales descritas en la esquizofrenia son las conocidas como *funcionales*. De este modo, en relación con las alteraciones en la función del cerebro asociadas a esta enfermedad, la primera hipótesis planteada fue la dopaminérgica, que postulaba que los pacientes esquizofrénicos padecían un exceso de actividad de la transmisión mediada por la dopamina. Esta hipótesis parecía verse respaldada por el hecho de que las sustancias que aumentan dicha actividad producen con frecuencia cuadros de delirios y alucinaciones semejantes a los de la esquizofrenia, además de que los tratamientos que contrarrestan los síntomas positivos de la enfermedad tienen como efecto común atenuar la transmisión dopaminérgica. Además, estudios recientes de asociación del genoma han encontrado que ciertas variantes genéticas vinculadas al receptor sobre el que actúan los tratamientos, el llamado *receptor de dopamina tipo 2 (D2)*, estaría relacionado con el riesgo de esquizofrenia.

Ahora bien, la hipótesis dopaminérgica se ha reformulado en la actualidad, aunque sin abandonarse del todo. En primer lugar, no se han encontrado evidencias de que, en ausencia de tratamiento, los pacientes presenten un exceso de receptores D2, aunque sí pueden padecer una liberación excesiva de dopamina en situaciones de estrés. Además, los tratamientos antidopaminérgicos (que atenúan la transmisión de dopamina) pueden mejorar los síntomas positivos de la esquizofrenia pero empeoran los negativos. Finalmente, el fáрма-

co más eficaz del que disponemos en la actualidad para tratar esta enfermedad es precisamente el que menos bloquea los receptores D2, aunque lo sigue haciendo de manera significativa.

Otra hipótesis interesante sobre las alteraciones funcionales en la esquizofrenia es la que la relaciona con un desequilibrio entre la actividad excitatoria y la inhibitoria, y, más en concreto, con un déficit relativo de la segunda, mediada por el GABA. Hay bastantes evidencias —procedentes de estudios con técnicas funcionales de imagen o de análisis *post mortem* de las características de las células corticales— que apoyan esta idea. La hipótesis del neurodesarrollo alterado en la esquizofrenia —y en otros trastornos mentales— parece compatible con el hecho de que el desarrollo de la transmisión mediada por el GABA sea menos completo de lo deseado en algunos pacientes, lo que contribuye a un menoscabo de sus capacidades cognitivas y de análisis de la realidad.

Los diversos trastornos del estado de ánimo

Con el nombre de *trastornos del humor* se engloban los problemas que afectan principalmente al estado de ánimo, bien disminuyéndolo de manera prolongada y grave, para dar lugar a lo que llamamos *depresión*, o bien elevándolo de manera anormal y sostenida, lo que conocemos como *manía*. Cuando se presentan fases de ambos extremos, hablamos de *trastorno bipolar*. El trastorno del humor más frecuente es la depresión, que puede consistir en un solo episodio o, como sucede con mayor frecuencia, en varios que se presentan a lo largo de la vida. Tanto la depresión como el trastorno bipolar pueden incluir delirios y alucinaciones entre sus manifestaciones, como sucede con la esquizofrenia. También comportan riesgo de suicidio, al que no son ajenos los adolescentes.

En general, los trastornos del humor son menos frecuentes en la adolescencia que en la edad adulta. Así, las cifras de depresión en

➤ LA RESONANCIA MAGNÉTICA Y EL ESTUDIO DE LOS TRASTORNOS MENTALES

Una de los avances tecnológicos que más ha revolucionado el estudio de las bases cerebrales de los trastornos mentales y neurológicos es la resonancia magnética. Se trata de una técnica polivalente que permite estudiar diferentes aspectos de la estructura y funcionamiento cerebrales sin daño ni riesgo para el sujeto. Las posibilidades que ofrece la resonancia magnética para la neurociencia son diversas. De entrada, se erige como una herramienta para estudiar la anatomía cerebral de manera detallada, con imágenes que permiten tanto distinguir la sustancia gris y la sustancia blanca como destacar el líquido cefalorraquídeo y las áreas de daño cerebral. Del mismo modo, hace posible realizar estudios sobre el estado normal o alterado de las vías que conectan las regiones cerebrales entre sí, mediante las imágenes de difusión. Y, gracias a la valoración de los cambios de perfusión sanguínea, que aumenta cuando un área determinada del cerebro se pone en funcionamiento, permite estudiar los patrones de actividad cerebral.



— Una adolescente en el momento de entrar a un escáner de resonancia magnética funcional para la obtención de imágenes de su cerebro.

los jóvenes no llegan al 15 % propio de los adultos, si bien la incidencia del trastorno se va acercando a dicho porcentaje a medida que

[En el trastorno bipolar] las ideas son demasiadas y demasiado veloces. La confusión reemplaza a la claridad. Todo lo que antes te impulsaba ahora se pone en contra, estás irritable, asustado e incontrolable.

RAJIV TANDON

el individuo va avanzando en la adolescencia. Del mismo modo, el número de casos de trastorno bipolar es menor en la etapa adolescente que en la adulta —donde llega a afectar a un 0,5 % de las personas—, aunque también tiende a aumentar cuando el joven se va convirtiendo en adulto.

La heredabilidad del trastorno bipolar es alta: en torno al 70 %, una cifra mayor que la de la depresión, situada en torno al 40 %. En el caso de este último padecimiento, la influencia del entorno, expresada bajo la forma de circunstancias adversas —como, por

ejemplo, pérdidas personales o dificultades financieras— o consumo de sustancias tóxicas y, en especial, alcohol, representan factores causales de enorme importancia.

Las alteraciones cerebrales encontradas en la depresión son poco consistentes, menos de lo que se ha referido para la esquizofrenia. Los investigadores han detectado, con cierta frecuencia, un agrandamiento de los ventrículos laterales y una disminución de sustancia blanca frontal —lo que quizá se traduce en una peor conectividad en esta región— en los adolescentes con depresión. También se han descrito alteraciones anatómicas y funcionales en la amígdala, un importante núcleo muy relacionado con el procesamiento de las emociones. Del mismo modo, los investigadores, han identificado cambios en la sustancia blanca y en la amígdala de adolescentes afectados por trastorno bipolar y han detectado una disminución de los niveles de N-acetil-aspartato, una sustancia relacionada con la cantidad de neuronas, en la corteza prefrontal. El significado de

estas alteraciones es todavía oscuro, tanto en lo que se refiere a la depresión como al trastorno bipolar, y no se usan para ayudar en el diagnóstico o tratamiento de los pacientes.

Un trastorno propio de la infancia y la adolescencia

Padecimiento que afecta básicamente a niños y adolescentes —aunque también tiene alguna incidencia en adultos—, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad se caracteriza por una excesiva actividad motora, dificultades para mantener la atención e impulsividad, todo ello en niveles inapropiados para la edad de desarrollo. Se trata de unos rasgos que habitualmente coinciden en todos los pacientes, aunque no es necesario que siempre sea así. Dentro del déficit de atención e hiperactividad existen tres subtipos, de acuerdo con las clasificaciones más empleadas: un subtipo inatento; otro predominantemente hiperactivo e impulsivo, y el combinado, que es el más frecuente.

Sin embargo, existe una cierta preocupación entre los médicos respecto a la posibilidad de otorgar un carácter de trastorno a unos rasgos más o menos impulsivos en niños y adolescentes. Así, por ejemplo, las muy altas cifras de niños —algunos de muy corta edad— que reciben tratamientos con fármacos estimulantes en Estados Unidos hacen pensar que conviene ser prudentes antes de diagnosticar como patológica la inatención o inquietud en los entornos escolares. Por otro lado, el precio de no identificar este tipo de problemas es alto, pues puede conducir al fracaso escolar o a la dependencia de drogas de abuso. Eso sí, cuando el trastorno por déficit de atención e hiperactividad existe, su tratamiento puede obtener unos resultados realmente beneficiosos.

Como sucede con casi todos los problemas mentales, las causas de este trastorno son poco conocidas, aunque estamos bastante seguros de que la interacción entre factores genéticos y ambientales

influye en el riesgo de padecerlo. En lo que se refiere a los factores genéticos, los estudios realizados en gemelos entregados a adopción indican que la heredabilidad es relativamente alta, con una tasa que oscila entre un 50 y un 70 %, según el estudio. Se ha establecido un vínculo entre el riesgo de padecer trastorno por déficit de atención e hiperactividad y ciertas variantes genéticas relacionadas con la transmisión dopaminérgica. Entre ellas, encontramos algunas asociadas al transportador de dopamina, una molécula que retira este neurotransmisor de la sinapsis una vez que ha sido liberado, con lo que reduce su actividad. También se han detectado otras variantes de riesgo asociadas al receptor D4DR, un tipo especial de receptor para la dopamina en la neurona postsináptica.

Algunos estudios neuroanatómicos y funcionales del trastorno de déficit de atención e hiperactividad se han centrado en la llamada *red atencional*, un conjunto de estructuras distribuidas en regiones de la corteza frontal, parietal y temporal, el hipocampo, el núcleo estriado y la parte reticular del tálamo (fig. 4) que se activa de manera coordinada cuando realizamos tareas que requieren nuestra atención. Análisis realizados con técnicas de imagen cerebral en niños y adolescentes con déficit de atención e hiperactividad han detectado disminuciones del volumen y el nivel de actividad de muchas de las regiones antes citadas, lo que sustenta la idea de que los individuos afectados por dicha patología tendrían un hándicap para focalizar y mantener su atención, en virtud de las singularidades de su cerebro.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

La comprensión de los factores biológicos implicados en los trastornos mentales puede ayudar a definir mejores estrategias de tratamiento de los adolescentes. Como ya hemos explicado, uno de los cambios más significativos que se operan en el cerebro durante la adolescencia es el reequilibrio entre la transmisión excitatoria y

➤ AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS

En la actualidad, las terapias para las enfermedades mentales graves son poco eficaces o, en muchos casos, no son bien toleradas por los pacientes. Sin embargo, algunos avances recientes en neurociencia y en el tratamiento de enfermedades neurológicas abren algunas puertas que pueden llevar a mejorar la calidad de la vida de los pacientes cuyos problemas no mejoran con los medios habituales. Por ejemplo, la estimulación cerebral profunda, empleada en algunos casos de enfermedad de Parkinson, está empezando utilizarse en psiquiatría, para tratar pacientes con esquizofrenia o trastorno obsesivo. Esta técnica consiste en la inserción, en regiones cerebrales profundas, de un electrodo estimulador conectado a un marcapasos externo, que transmite un pulso activador periódico. Los resultados de los ensayos clínicos permiten constatar que una proporción importante de los pacientes con esquizofrenia o trastorno obsesivo muestran signos de mejoría con la estimulación cerebral profunda, cosa que no sucedía con otros tratamientos.



— Radiografía de un individuo bajo un tratamiento de estimulación cerebral profunda. Los electrodos implantados en el cerebro están conectados mediante cables a un marcapasos situado a la altura de los pulmones.

Fig. 4

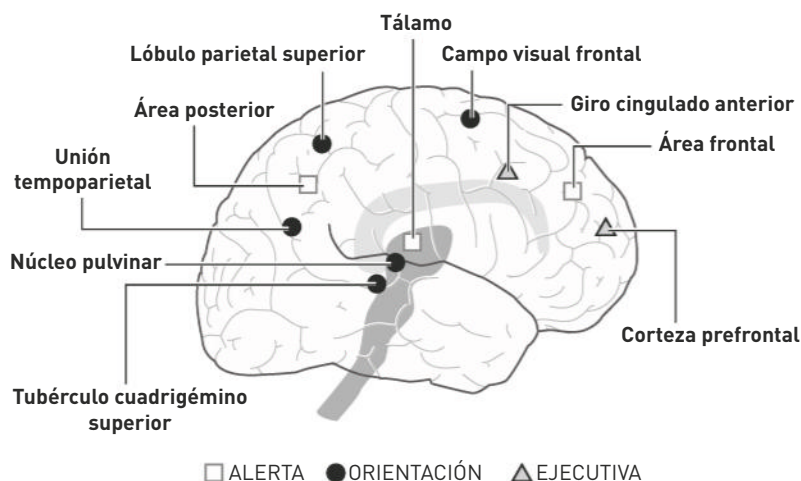


Figura que muestra la localización de las estructuras que conforman la red atencional de cerebro, centrada en tareas como focalizar la atención, sostenerla mientras sea necesario y desplazar su foco cuando se requiere.

la inhibitoria con el aumento de protagonismo de esta última. Estudios recientes apuntan a que, al menos un grupo de casos con esquizofrenia pueden estar vinculados a un déficit de la actividad de las neuronas inhibitorias. Si obtenemos resultados más concluyentes que nos permitan corroborar la existencia de pacientes con un déficit tal, podríamos diseñar tratamientos para paliarlo, mediante sustancias que actuaran sobre la transmisión GABA o sobre alguno de sus receptores.

Un problema actual de la psiquiatría radica en que trata a los pacientes en función de su diagnóstico clínico y no a partir de sus alteraciones biológicas, lo que dificulta el combate contra muchos trastornos. No obstante, el avance de la neurociencia podría ayudarnos a tratarlos de manera más personalizada y eficaz, partiendo de las alteraciones en su cerebro.

El conocimiento más profundo del cerebro adolescente y de sus interacciones con el entorno nos otorga mejores herramientas para prevenir las alteraciones que perjudican su desarrollo. Sabemos, a modo de ejemplo, que las graves disrupciones en el entorno afectivo y emocional en los niños criados en orfanatos conducen a una peor mielinización de las conexiones entre las regiones del cerebro. Hemos podido constatar también que los procesos de mielinización se prolongan durante la adolescencia, lo que abre la vía a que las experiencias traumáticas de carácter psicológico o relacional sufridas durante dicha etapa de la vida tengan una influencia negativa en la maduración de las conexiones. Del mismo modo, sabemos que los adolescentes y los adultos que padecen enfermedades graves, como la esquizofrenia, muestran unas conexiones entre regiones cerebrales estructuralmente de peor calidad que las de individuos sanos. Toda esta información nos da pistas para encarar las afecciones mentales. En última instancia, el conocimiento del efecto del entorno sobre el desarrollo cerebral adolescente ofrece la posibilidad de prevenir graves trastornos.

Desde luego, determinar los factores de riesgo de las afecciones mentales no es una tarea fácil, pues estos son muchos y muy variados. Además, el hecho de que el cerebro sea el órgano de relación con un entorno que, en el caso de los humanos, es eminentemente social, dificulta aún más este trabajo. Sin embargo, el estado actual de la neurociencia y los medios de que disponemos para la investigación sugieren que es muy viable identificar los factores de riesgo que pueden condicionar el correcto desarrollo del cerebro adolescente. En los próximos años, podremos conocer mejor las interacciones entre las características del entorno y la maduración cerebral, y, quizá mediante mecanismos epigenéticos, prevenir o mitigar su incidencia como factores de riesgo en los cuadros patológicos neuropsiquiátricos de la adolescencia.

LECTURAS RECOMENDADAS

- ALLEN, FRANCES**, *¿Somos todos enfermos mentales? Manifiesto contra los abusos de la psiquiatría*, Barcelona, Ariel, 2014.
- CAREY, NESSA**, *La revolución epigenética*, Vilassar de Dalt, Ediciones de Intervención Cultural, 2013.
- DAMÁSIO, ANTÓNIO R.**, *El error de Descartes*, Barcelona, Destino, 2011.
- ERIKSON, ERIK**, *El ciclo vital completado*, Barcelona, Paidós, 2008.
- IACOBONI, MARCO**, *Las neuronas espejo*, Buenos Aires, Katz Editores, 2009.
- MOLINA, VICENTE**, *La psicosis*, Madrid, Editorial Biblioteca Nueva, 2011.
- , *Las puertas abiertas de la cordura*, Madrid, Editorial Biblioteca Nueva, 2009.
- MOONEY, CAROL G.**, *Teorías sobre la infancia*, Saint Paul, Redleaf Press, 2018.
- TANG, LEE**, *El cerebro adolescente. La guía de supervivencia de una neurocientífica para comprender a los adolescentes y a los adultos jóvenes*, Editorial LMT Press, 2018.
- VALLEJO-RUILOBA, JULIO**, *Introducción a la psiquiatría y psicopatología*, Barcelona, Elsevier-Masson, 2015.

SECRETOS DEL CEREBRO

EL CEREBRO ADOLESCENTE

NATIONAL GEOGRAPHIC ESPAÑA

Gonçalo Pereira Rosa, *Director*

Ana Lluch, *Subdirectora*

Joan Carles Magrià, *Dirección de Arte*

Bárbara Alibés, Sergi Alcalde, *Redacción*

Víctor Álvarez, *Maquetación*

Mireia Planelles, *Coordinación Editorial*

José Luis Rodríguez, *Tratamiento de Imagen*

Mònica Artigas, *Subdirectora Área NG*

y Ediciones Internacionales

Oliver Tapia, *Director Digital*

EDICIÓN ESPECIAL LOS SECRETOS DEL CEREBRO

Texto: Vicente Molina

Ilustraciones: Joan Pejoan i Duran

Dirección científica: Javier DeFelipe

Realización editorial: EDITEC

Fotografías: Shutterstock: Dennis Kunkel

Microscopy/Science Photo Library: 23a., 23b.;

Do Tromp/Science Photo Library: 27; Wikimedia

Commons: 77; Thierry Berrod/Science Photo

Library: 85; Science History Images/Alamy: 87a.;

Getty Images: 87b.; P. Marazzi/Science Photo

Library: 103ai.; 103ad.; Thierry Berrod/Science

Photo Library: 103b.; Cultura Creative/Alamy: 115;

Zephyr/Science Photo Library: 119.

RBA REVISTAS

LICENCIATARIA DE NATIONAL GEOGRAPHIC PARTNERS, LLC.

Ricardo Rodrigo, *Presidente*

Ana Rodrigo, *Editora*

Joan Borrell, *Director General Corporativo*

Aurea Diaz, *Directora General*

Berta Castellet, *Directora de Marketing*

Jordina Salvany, *Directora Creativa*

Susana Gómez Marculeta, *Directora Editorial*

Josep Oya, *Director de Operaciones*

Ramon Fortuny, *Director de Producción*

© 2017, RBA Coleccionables, S.A.U.

© 2024, RBA REVISTAS SL

Todos los derechos reservados.

ISSN 2938-2181

Depósito legal B-20129-2022

Impreso por Rotimpres

Impreso en España. *Printed in Spain*

NATIONAL GEOGRAPHIC y Yellow Border Design
son marcas registradas de National Geographic
Society, utilizadas bajo licencia.

NATIONAL GEOGRAPHIC CONTENT

PRESIDENT Courteney Monroe.

EVP & GENERAL MANAGER David Miller.

EDITOR IN CHIEF Nathan Lump.

MANAGING EDITOR: David Brindley.

HEAD OF VISUALS: Soo-Jeong Kang.

HEAD OF CREATIVE: Paul Martinez.

HEAD OF DIGITAL: Alissa Swango.

HEAD OF MULTIPLATFORM CONTENT: Michael
Tribble



 **NATIONAL
GEOGRAPHIC**

10 € / PVP CANARIAS 10,15€

